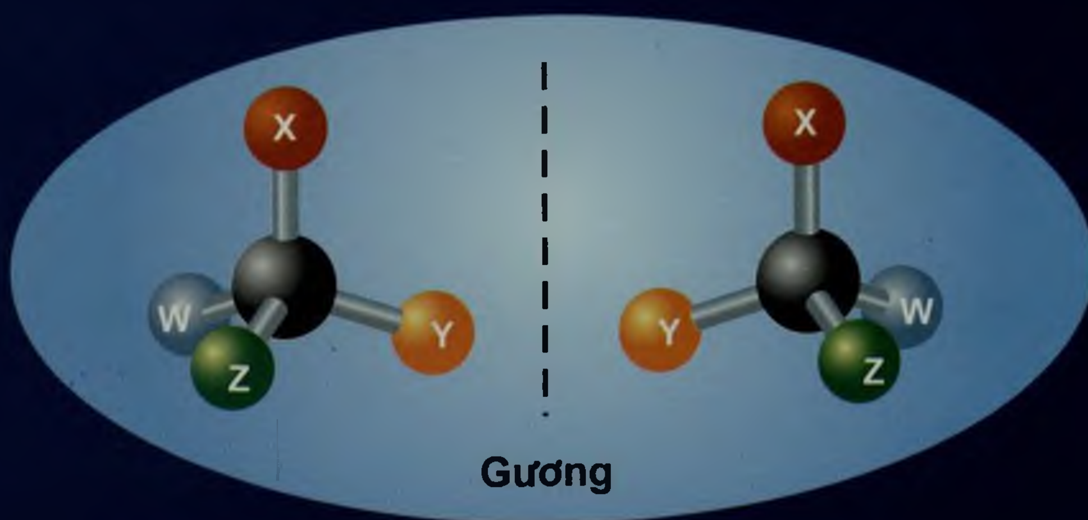
ĐẶNG NHƯ TẠI

CƠ SỞ HOÁ HỌC LẬP THỂ





NHÀ XUẤT BẢN GIÁO DỤC VIỆT NAM

ĐẶNG NHƯ TẠI

CƠ SỞ
HOÁ HỌC LẬP THỂ

(Tái bản lần thứ nhất có sửa chữa và bổ sung)

NHÀ XUẤT BẢN GIÁO DỤC VIỆT NAM

MỤC LỤC

LỜI NÓI ĐẦU

Cuốn sách "Cơ sở hoá học lập thể" đề cập đến một trong những lĩnh vực khoa học quan trọng, phát triển nhanh của lí thuyết Hoá hữu cơ. Hoá học lập thể là khoa học nghiên cứu về cấu trúc không gian của phân tử và ảnh hưởng của nó đến các tính chất của chất. Đối tượng của khoa học này là các phân tử trong hoá hữu cơ, hoá vô cơ và hoá sinh.

Các nghiên cứu về hoá học lập thể mới đầu chỉ giới hạn trong hoá học lập thể cấu hình, nhưng trong thời gian hơn ba thập kỷ vừa qua, các vấn đề của hoá học lập thể ngày càng phức tạp, đặc biệt do sự phát triển của học thuyết về cấu dạng và phân tích cấu dạng, về hoá học lập thể của phản ứng, về sự tổng hợp định hướng lập thể và chọn lọc lập thể. Tuy nhiên, cũng trong thời gian này, nhờ sự xuất hiện các phương pháp vật lí mới như phổ hồng ngoại, phổ phân cực, phổ cộng hưởng từ hạt nhân, nhiễu xạ tia X..., các nghiên cứu về hoá học lập thể đã cho ta nhiều hiểu biết mới về sự phụ thuộc của các tính chất và những đặc tính tinh vi về sự phân bố không gian của các nguyên tử trong phân tử, trong việc giải thích cơ chế của nhiều phản ứng.

Cách đây không lâu, hoá học lập thể còn là một môn học lí thuyết thuần tuý, nhưng hiện nay nó có ý nghĩa thực tiễn to lớn, đặc biệt trong lĩnh vực các hợp chất thiên nhiên, trong tổng hợp các hợp chất quang hoạt với cấu hình định sẵn, cần cho sinh học và y học, nhất là những nhóm hợp chất có hoạt tính cao như prostaglanđin, pheromon. Tính chất của các chất polyme tổng hợp phụ thuộc rất nhiều vào cấu tạo không gian của chúng. Hiện nay, việc điều chế các polyme có dạng lập thể xác định là một trong những phương pháp quan trọng nhất để tăng phẩm chất của các vật liệu nhân tạo.

Sự tiến bộ nhanh chóng của hoá học lập thể trong những năm gần đây đã làm cho dư luận khoa học trên thế giới chú ý. Nhiều công trình nghiên cứu về hoá học lập thể đã được giải thưởng Noben: Về tổng hợp định hướng lập thể (Utoat, 1965), về cấu dạng và phân tích cấu dạng (Bactơn và Haxen, 1969), về hoá học lập thể của các quá trình phản ứng (Preloc, 1975), về quy tắc bảo toàn tính đối xứng của obitan (Hopman, 1981).

Nội dung cuốn sách đề cập đến những vấn đề cơ bản và quan trọng nhất về hoá học lập thể của các loại hợp chất hữu cơ chủ yếu như hợp chất không vòng, hợp chất vòng, hợp chất không no. Có những chương dành riêng cho hoá học lập thể của các hợp chất có chứa nitơ, photpho và lưu huỳnh.

Cuốn sách này viết cho nhiều đối tượng khác nhau, đặc biệt cho sinh viên của các trường đại học có học chuyên về hoá học, cho học viên cao học và nghiên cứu sinh. Nó cũng được dùng làm tài liệu cho cán bộ giảng dạy đại học, cán bộ nghiên cứu, giáo viên các trường phổ thông, học sinh chuyên hoá và những ai quan tâm đến hoá học hữu cơ.

Chắc chắn rằng cuốn sách cũng còn có thiếu sót, tác giả rất mong nhận được những ý kiến phê bình, xây dựng của bạn đọc.

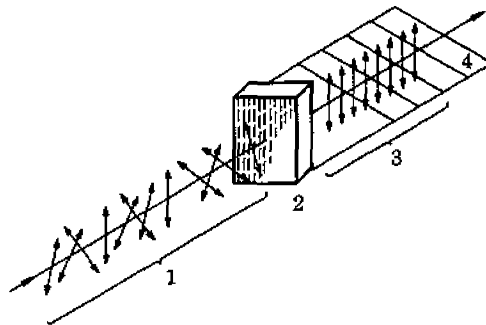
Tác giả

Chương I

ĐỒNG PHÂN QUANG HỌC

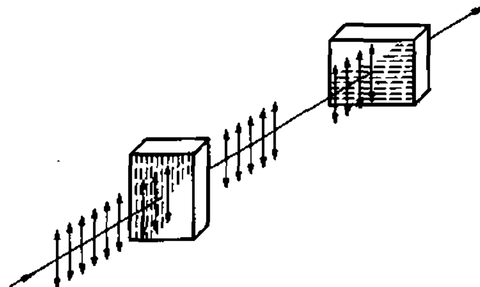
1.1 Ánh sáng phân cực và tính chất của nó

Theo thuyết điện từ của ánh sáng thì ánh sáng tự nhiên (ánh sáng thường) gồm nhiều sóng điện từ, có vectơ điện hướng theo tất cả các hướng trong không gian và thẳng góc với phương truyền. Tuy nhiên, nếu dọi ánh sáng tự nhiên vào lăng kính Nicol bằng băng lan và do sự bố trí nhất định của kính này thì chỉ có một tia sáng phân cực đi qua, nghĩa là sự dao động của tia sáng phân cực bây giờ chỉ xảy ra trong một mặt phẳng xác định (hình 1.1).



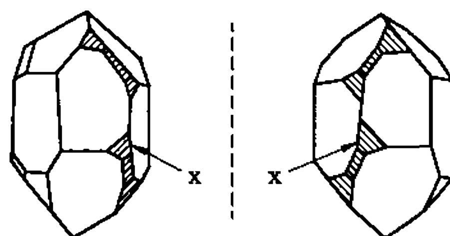
Hình 1.1 Sơ đồ dao động của ánh sáng thường và ánh sáng phân cực
1. ánh sáng thường; 2. lăng kính Nicol; 3. ánh sáng phân cực;
4. mặt phẳng phân cực (mặt phẳng vuông góc với mặt phẳng dao động)

Nếu lại dọi tia sáng phân cực vào một lăng kính Nicol khác và bố trí lăng kính này như thế nào đó để tia sáng phân cực có thể đi qua được, sau đó lại quay lăng kính đi một góc 90° thì ánh sáng phân cực không thể qua lăng kính được nữa (hình 1.2). Như vậy nhờ có lăng kinh Nicol mà ta có thể xác định được là ở mặt phẳng nào xảy ra sự dao động của tia sáng phân cực.



Hình 1.2

1.2 Những chất quang hoạt



Hình 1.3 Các tinh thể thạch anh bán đối

Năm 1813, khi nghiên cứu sự tương tác của ánh sáng phân cực với chất, nhà vật lí học Pháp Biot đã phát hiện thấy là trong thiên nhiên tồn tại hai dạng tinh thể thạch anh: một dạng làm quay mặt phẳng của ánh sáng phân cực sang phải và dạng kia làm quay sang trái. Tính chất của một số hợp chất khác cũng có đặc tính tương tự: thuỷ ngân sunfua, natri clorua, kẽm sunfat, hiđrazin sunfat và một số hợp chất khác nữa.

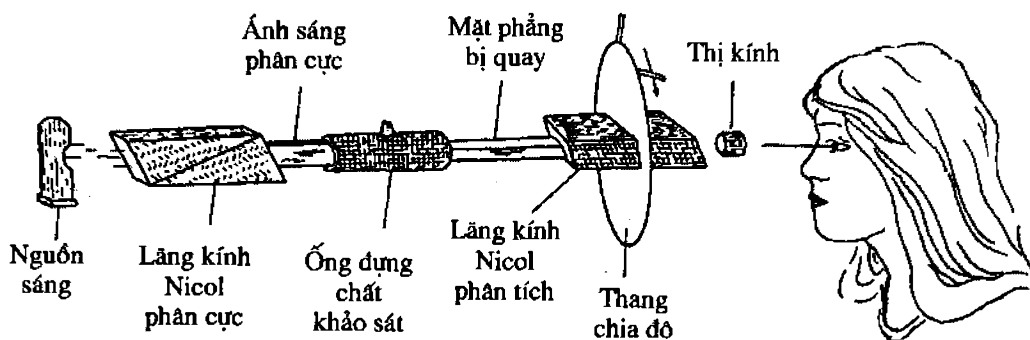
Ở các hợp chất vừa kể trên, tính chất làm quay mặt phẳng của ánh sáng phân cực gắn liền với cấu trúc tinh thể, nghĩa là mất đi khi ta hoà tan hoặc làm nóng chảy các tinh thể đó. Các khảo sát tiếp theo đã cho thấy hai dạng tinh thể này đối với nhau như vật và ảnh trong gương (1.3).

Năm 1815, Biot lại phát hiện được rằng một số hợp chất hữu cơ (dầu thông, đường, campho, axit tactric, ...) cũng làm quay mặt phẳng dao động của ánh sáng phân cực và khi ở trong dung dịch hoặc ở trạng thái lỏng chúng vẫn giữ được tính chất này. Do đó, tính quang hoạt ở đây không phải do cấu trúc tinh thể, mà là ở cấu trúc của những phân tử riêng biệt. Như vậy, tính chất làm quay mặt phẳng của ánh sáng phân cực được gọi là **tính quang hoạt** và chất tương ứng là **chất quang hoạt**.

1.3 Phân cực kế và máy quang phổ phân cực

Độ quay cực của các chất quang hoạt được xác định nhờ phân cực kế (hình 1.4). Phân cực kế gồm các bộ phận chính sau:

1. Lăng kính Nicol cố định dùng làm kính phân cực để chuyển ánh sáng tự nhiên dọi vào nó thành ánh sáng phân cực.
2. Lăng kính Nicol thứ hai dùng làm kính phân tích, lăng kính này quay được, góc quay có thể tính theo thang chia độ.



Hình 1.4 Sơ đồ phân cực kế

Lăng kính Nicol phân tích phải được bố trí như thế nào đó để khi nó ở vị trí số không thì các trục của những tinh thể của hai lăng kính song song với nhau. Khi đó ánh sáng phân cực được sản sinh bởi lăng kính thứ nhất dễ dàng đi qua lăng kính thứ hai. Như vậy, kính phân tích dùng để xác định xem mặt phẳng phân cực bị quay đi một góc bao nhiêu độ dưới ảnh hưởng của chất khảo sát. Giữa kính phân tích và kính phân cực đặt ống đựng chất lỏng tinh khiết hoặc dung dịch chất khảo sát.

Đối với mỗi chất quang hoạt, người ta thường dùng đại lượng [α] để chỉ độ quay cực riêng:

$$[\alpha]_{\lambda}^{t} = \frac{100.\alpha}{lc} \qquad (1.1)$$

với: α - góc đọc được trên máy (tính bằng độ)

t - nhiệt độ khi đo (^{o}C)

λ - độ dài sóng (thường là 589 nm, độ dài sóng D của natri)

l - chiều dài của ống đựng chất (dm)

c - nồng độ của chất (số gam chất trong 100 ml dung dịch).

Từ công thức (1.1) ta thấy là nếu chiều dài của ống đựng dung dịch là 1 dm và nồng độ là 1 g trong 1 ml dung dịch thì độ quay cực riêng [α] đúng bằng góc đọc được trên máy là α.

Nếu trong 1 ml có chứa không phải là 1 g mà d g chất thì độ quay cực riêng sẽ là α/d và nếu chiều dài của ống đựng chất lỏng không phải là 1 dm mà là *l* dm thì ta có:

$$[\alpha]_{\lambda}^{t} = \frac{\alpha}{ld} \qquad (1.2)$$

Đây chính là công thức để tính độ quay cực riêng đối với chất lỏng tinh khiết, với d là tỉ khối của chất khảo sát.

Trong thực tế, khi xác định độ quay cực riêng của chất quang hoạt, người ta hoà tan a g chất trong một bình định mức nhỏ có dung tích v ml và thay thế các đại lượng a và v vào công thức (1.1), ta có:

$$[\alpha]_{\lambda}^{t} = \frac{\alpha v}{la} \qquad (1.3)$$

Góc quay của một chất quang hoạt phụ thuộc vào độ dài sóng của ánh sáng phân cực, chiều dài của ống đựng chất khảo sát, nhiệt độ khi đo và đối với các dung dịch còn phụ thuộc vào bản chất của dung môi và nồng độ nữa. Thí dụ, đối với dung dịch 20% trong nước của axit (+)-tactric, đo ở 20^{o}C với độ dài sóng D thì độ quay cực riêng bằng + 11,98^{o}:

$$[\alpha]_{D}^{20} +11,98^{o} \text{ (nước, c 20)}$$

Độ quay cực riêng của một chất là một hằng số, dùng để đặc trưng cho các hợp chất quang hoạt, tương tự như nhiệt độ sôi, nhiệt độ nóng chảy được dùng để đặc trưng cho hợp chất hữu cơ.

Nhiều khi để tiện so sánh, người ta còn dùng độ quay cực phân tử gam:

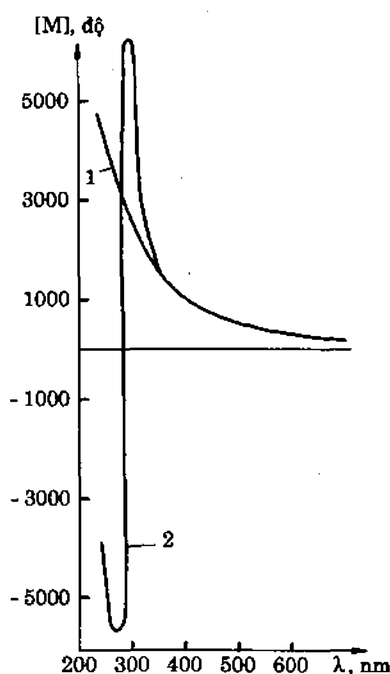
$$[M]_\lambda^t = \frac{[\alpha]_\lambda^t . M}{100}$$

với M là phân tử khối của chất quang hoạt.

Như đã nói ở trên, trị số của góc quay phụ thuộc vào độ dài sóng của ánh sáng phân cực, nhưng theo truyền thống thì khi đo độ quay cực người ta hay dùng ánh sáng vàng của natri (trước đây dùng ngọn lửa natri, nay dùng đèn hoặc kính lọc natri) có độ dài sóng là 589 nm và đôi khi cũng dùng ánh sáng lục của đèn thuỷ ngân (546 nm).

Vài chục năm gần đây, người ta đã sử dụng rộng rãi "máy quang phổ phân cực" cho phép đo sự phụ thuộc của độ quay cực vào độ dài sóng ở một khoảng phổ rộng. Những kết quả thu được khi đo trên máy quang phổ phân cực được biểu diễn dưới dạng các "đường cong tán sắc phân cực quay" (gọi tắt là đường cong TSPCQ). Một số thí dụ về đường cong như vậy được dẫn ra trên hình 1.5, 1.6. Qua các hình vẽ ta thấy được là các chất có độ quay cực giống nhau hoặc tương tự nhau ở độ dài sóng D của natri, có thể có các đường cong TSPCQ hoàn toàn khác nhau.

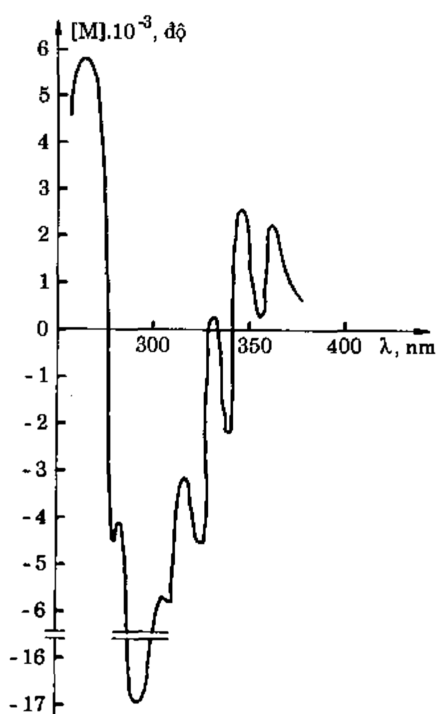
Đặc tính của các đường cong TSPCQ phụ thuộc vào cấu hình, cấu dạng các chất quang hoạt, vào nhóm mang màu và vị trí của nó đối với trung tâm bất đối xứng. Trong nhiều trường hợp, đường cong TSPCQ còn phụ thuộc vào dung môi và nhiệt độ khi đo. Do đó hiện nay phương pháp quang phổ phân cực đã trở thành một trong các phương pháp hoá lí quan trọng để nghiên cứu hợp chất hữu cơ.



Hình 1.5 Các kiểu đường cong TSPCQ

1. Đường cong đều đặn;

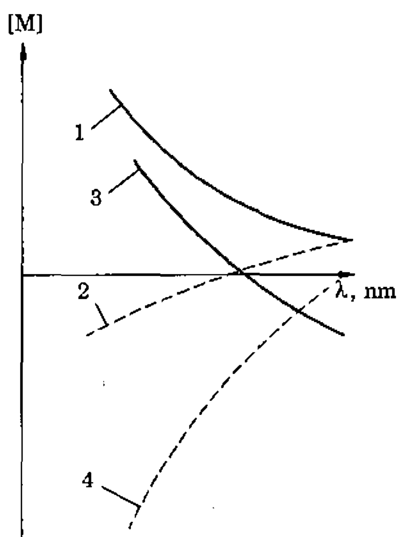
2. Đường cong với hiệu ứng Coton



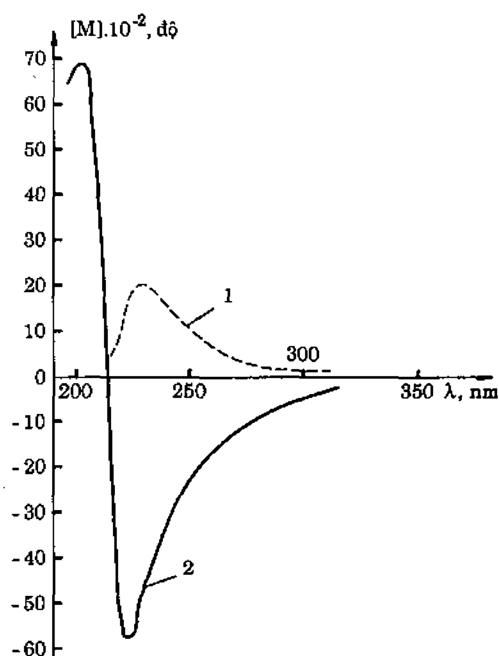
Hình 1.6 Đường cong tán sắc phân cực quay của (+)-3-metylindan-1-on có một số hiệu ứng Coton

Như vậy, khi đưa thêm một gốc quang hoạt vào hợp chất vốn không có tính quang hoạt, có thể mở rộng phạm vi nghiên cứu của chất bằng phương pháp quang phổ phân cực.

Để mô tả đặc điểm của đường cong tán sắc phân cực quay mà không cần đồ thị người ta thường dùng một số thuật ngữ sau đây: Các đường cong đi lên hoặc đi xuống một cách đơn điệu được gọi là "đường cong đều đặn" (từ tiếng Anh plain curves). Đường cong đều đặn có thể dương hoặc âm tuỳ thuộc vào độ nghiêng của đường cong so với trục hoành (nhưng không phải là phụ thuộc vào dấu của góc quay), tức là chỉ phụ thuộc đường cong đi lên hay đi xuống do giảm độ dài sóng (hình 1.7).

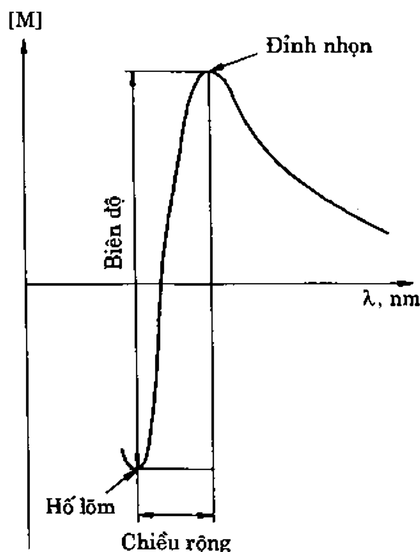


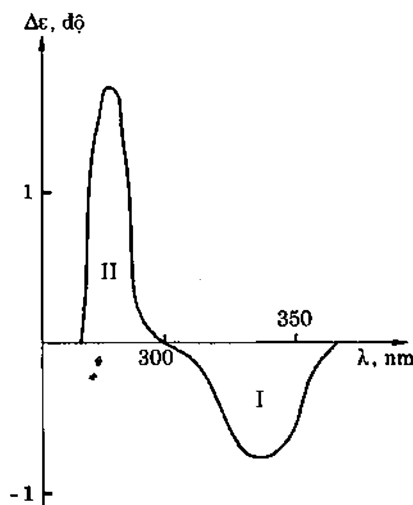
Hình 1.7 Các đường cong đều đặn của sự tán sắc phân cực quay
1, 3 - đường cong đều đặn dương;
2, 4 - đường cong đều đặn âm



Hình 1.8 Các đường cong TSPCQ của axit (+)-2-hiđroxioctanoic (1) với hiệu ứng Coton dương và axit (+) tactric (2) với hiệu ứng Coton âm

Để kí hiệu vị trí các điểm cực trị trên đường cong TSPCQ với hiệu ứng Coton, người ta dùng các thuật ngữ "đỉnh nhọn" và "hố lõm" (từ tiếng Anh "peak" và "trough") mà không dùng "cực đại" và "cực tiểu" để khỏi nhầm lẫn với các thuật ngữ dùng ở phổ hấp thụ tử ngoại. Đường cong với hiệu ứng Coton dương là đường cong mà đỉnh nhọn nằm ở độ dài sóng lớn hơn hố lõm (hình 1.8, đường cong 1); còn đường cong với hiệu ứng Coton âm là đường cong có sự phân bố đỉnh nhọn và hố lõm theo kiểu ngược lại (hình 1.8, đường cong 2). Ở đây dấu của góc quay không có ý nghĩa gì. Đường cong TSPCQ còn được đặc trưng bằng biên độ và chiều rộng của các hiệu ứng Coton (hình 1.9).





Hình 1.9 Thuật ngữ mô tả đường cong tán sắc phân cực quay

Hình 1.10 Đường cong lưỡng sắc tuần hoàn của axit (–)-N-đithiocacbetoxiaspatic: I- Miền ĐCLSTH âm; II- Miền ĐCLSTH dương

Cùng với việc đo độ quay cực ở một khoảng phổ rộng của độ dài sóng, người ta còn sử dụng một phương pháp khác để thu nhận các thông tin về dải hấp thụ quang hoạt là phương pháp "lưỡng sắc tuần hoàn". Nhờ các thiết bị lưỡng sắc, người ta có được các đường cong đặc trưng bởi cường độ của sự hấp thụ tuần hoàn kép, tức là sự chênh lệch của các hệ số hấp thụ đối với ánh sáng phân cực tuần hoàn trái và ánh sáng phân cực tuần hoàn phải. Các đường cong lưỡng sắc tuần hoàn cũng cho các thông tin giống như các đường cong TSPCQ, nhưng các đường cong TSPCQ thường tiện lợi hơn trong giải mật mã và trong tính toán lí thuyết. Hình 1.10 dẫn ra một thí dụ về đường cong lưỡng sắc tuần hoàn.

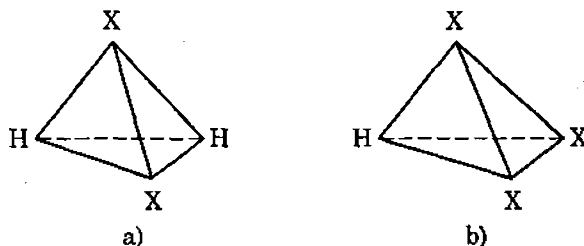
1.4 Giả thuyết Van Hôp về nguyên tử cacbon tứ diện và những kết luận rút ra từ giả thuyết này

Khi quan sát một hợp chất hữu cơ đơn giản nhất là metan CH_4 thì ta có thể khẳng định rằng nó chỉ tồn tại một đồng phân. Điều này phù hợp với thực nghiệm. Nhưng đến dẫn xuất hai lần thế của metan kiểu CH_2X_2 thì ta đã có lí do để bàn luận về cấu trúc không gian. Thực ra, nếu đặt một giả thuyết đơn giản nhất rằng phân tử CH_2X_2 phẳng thì có thể dự đoán là sẽ có hai đồng phân:



mà những đồng phân này khác nhau ở khoảng cách của các nguyên tử riêng biệt và tất nhiên là cũng khác nhau cả về tính chất nữa.

Người ta không gặp những đồng phân như vậy ở dẫn xuất hai lần thế của metan. Do đó, công thức phẳng trong trường hợp này là không thích hợp mà phải thay thế bằng mô hình không gian mà loại mô hình này cho phép ta thấy được rằng chỉ tồn tại có một dạng đối với hợp chất CH_2X_2 (hình 1.11). Phù hợp nhất với điều kiện đó là mô hình tứ diện.



Hình 1.11 Mô hình tứ diện của phân tử CH_2X_2 (a) và CHX_3 (b)

Dùng mô hình tứ diện cũng chứng minh cho cả dẫn xuất ba lần thế của metan CHX_3 là không có đồng phân.

Van Hop và Lơ Ben (1874) đã thiết lập mô hình tứ diện của nguyên tử cacbon[(1)]. Trong một hình tứ diện đều ta có những yếu tố đối xứng[(2)] sau: một tâm đối xứng, bốn trục đối xứng bậc ba và sáu mặt phẳng đối xứng (hình 1.12).

---

(1) Trong mô hình tứ diện đều, nguyên tử cacbon ở tâm của tứ diện.

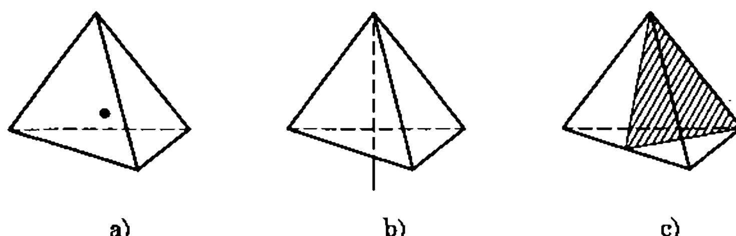
(2) Đối xứng là đặc tính rất quan trọng của cấu hình hình học của phân tử. Có những yếu tố và những phép đối xứng sau:

1- Trục đối xứng bậc n (kí hiệu là C_n) ứng với phép đối xứng quay quanh trục một góc $(2\pi/n)p$, ở đây p là những số nguyên thay đổi từ 1 đến n – 1; bậc n của trục đối xứng có thể bằng 2, 3, 4, 5, 6, ..., thí dụ trục đối xứng bậc ba C_3, đi qua tâm của tam giác đều và thẳng góc với mặt phẳng của tam giác đều, còn những phép đối xứng với trục đối xứng bậc ba về thực chất là quay quanh trục những góc $2\pi/3$ và $4\pi/3$. Để tổng quát hơn, người ta cũng đưa ra khái niệm về trục đối xứng bậc nhất C_1; hay khái niệm về yếu tố biến đổi đồng nhất, 1: ứng với phép "quay" một góc là 0^o (vật thể đứng yên). Yếu tố này có ở bất kì một vật thể nào.

2- Mặt phẳng đối xứng hay còn gọi là mặt phẳng gương, σ ứng với phép đối xứng phản chiếu tại mặt phẳng, mà khi đó mỗi một điểm của vật thể nằm ở một phía của mặt phẳng có thể tìm thấy một điểm tương tự với cùng một khoảng cách đến mặt phẳng ở phía bên kia của mặt phẳng. Thí dụ một hình trụ đều có vô số mặt phẳng đối xứng đi qua trục bậc vô cùng C_∞ của hình trụ. Mỗi một mặt phẳng này cắt dọc hình trụ thành hai nửa bằng nhau. Ngoài ra ở mỗi một hình trụ còn có một mặt phẳng đối xứng cắt ngang chia hình trụ làm hai phần bằng nhau, mặt phẳng này thẳng góc với trục bậc vô vùng C_∞.

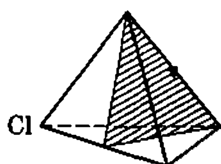
3- Tâm đối xứng i, mà phép biến đổi tương ứng là nghịch đảo hay phản chiếu tại tâm đối xứng; tâm đối xứng i là một điểm đặc biệt. Bản chất của phép biến đổi này ở chỗ là nếu từ một điểm A bất kì trong vật thể, vẽ một đường thẳng qua tâm đối xứng thì có thể tìm thấy một điểm A' cách tâm một khoảng bằng đúng khoảng cách từ A đến tâm. Thí dụ tâm của hình cầu, tâm của hình lập phương là tâm đối xứng.

4- Trục quay gương bậc n, S_n ứng với phép đối xứng quay xung quanh trục một góc $(2/n)p$ và sự phản chiếu tiếp theo trong mặt phẳng thẳng góc với trục. Trong trường hợp này thì rất khó mà có thể đưa ra được những thí dụ cụ thể.

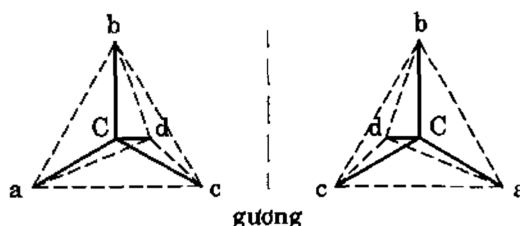


Hình 1.12 Những yếu tố đối xứng của một tứ diện đều:
Tâm đối xứng (a), trục đối xứng bậc ba (b), mặt phẳng đối xứng (c)

Tất cả những yếu tố đối xứng này được bảo toàn nếu như trên bốn đỉnh của tứ diện có những nguyên tử hoặc nhóm nguyên tử giống nhau, thí dụ phân tử metan. Những yếu tố đối xứng sẽ giảm đi nếu thay thế một trong những nguyên tử bằng một nguyên tử khác. Trong phân tử metan, khi thế một H bằng một Cl thì qua mô hình tứ diện phân tử chỉ còn một trục đối xứng mà thôi (hình 1.13). Nếu thay thế một nguyên tử thứ hai bằng một nguyên tử khác thì tứ diện chỉ còn một mặt phẳng đối xứng và nếu thay thế đến nguyên tử thứ ba thì trong tứ diện không còn một yếu tố đối xứng nào cả. Như vậy, khi trong phân tử có nguyên tử cacbon nối với bốn nguyên tử hay nhóm nguyên tử khác nhau Cabcd sẽ xuất hiện hai dạng đồng phân đối xứng nhau như vật với ảnh của nó trong gương (hình 1.14). Đó là hai dạng **đồng phân đối quang** hay là hai **chất đối quang**.

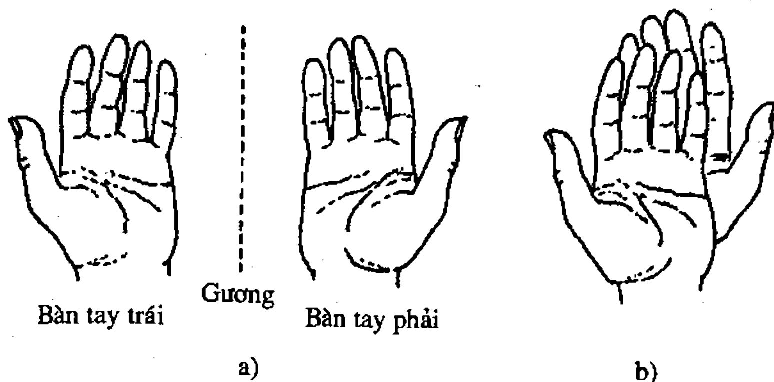


Hình 1.13 Tính đối xứng của phân tử bị vi phạm



Hình 1.14 Hai dạng đồng phân đối quang của phân tử Cabcd

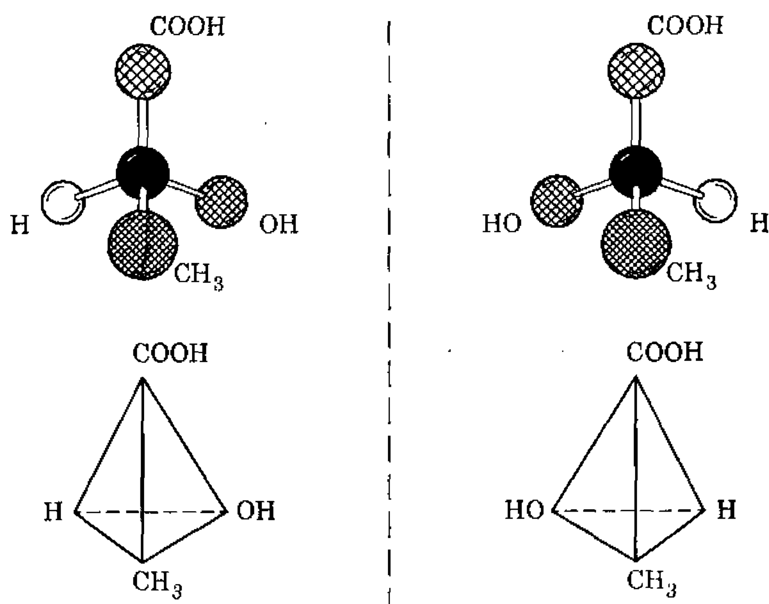
Hai chất đối quang giống như bàn tay phải và bàn tay trái, hai chiếc giầy của một đôi, tất nhiên là hoàn toàn đối xứng với nhau như vật và ảnh của nó trong gương, song không phải là một vì không thể chồng khít lên nhau được (hình 1.15).



Hình 1.15 (a) Vật (bàn tay trái) và ảnh gương của nó (bàn tay phải)
(b) Hai bàn tay không chồng khít lên nhau

Khi nghiên cứu kĩ công thức cấu trúc của những chất có khả năng tồn tại ở hai dạng đối quang, Van Hôp thấy rằng chúng có chứa một nguyên tử cacbon nối với bốn nhóm thế khác nhau. Nguyên tử cacbon nối với bốn nhóm thế khác nhau, Van Hôp gọi là nguyên tử cacbon bất đối[1] và phân tử có chứa nguyên tử cacbon bất đối cũng trở thành bất đối và do đó có thể tồn tại ở hai dạng đồng phân: một đồng phân quay phải và một đồng phân quay trái.

Có thể lấy axit lactic $CH_3\overset{*}{C}HOHCOOH$ làm thí dụ cho hợp chất có một nguyên tử cacbon bất đối trong phân tử. Trong phân tử axit lactic, nguyên tử cacbon bất đối nối với bốn nhóm thế khác nhau là: nguyên tử hiđro, nhóm hiđroxi, nhóm metyl và nhóm cacboxyl. Đồng phân quay phải được tách ra từ cơ bắp của động vật thượng đẳng (Beczeliuyt, 1808) và tới năm 1890 mới tìm thấy axit lactic quay trái do tác dụng lên men của lactozơ trong sữa chua. Axit lactic tổng hợp là một tập hợp của những lượng bằng nhau của các axit quay phải và axit quay trái. Trên hình 1.16 dẫn ra công thức không gian ba chiều và mô hình tứ diện của axit (+)-lactic và axit (–)-lactic.



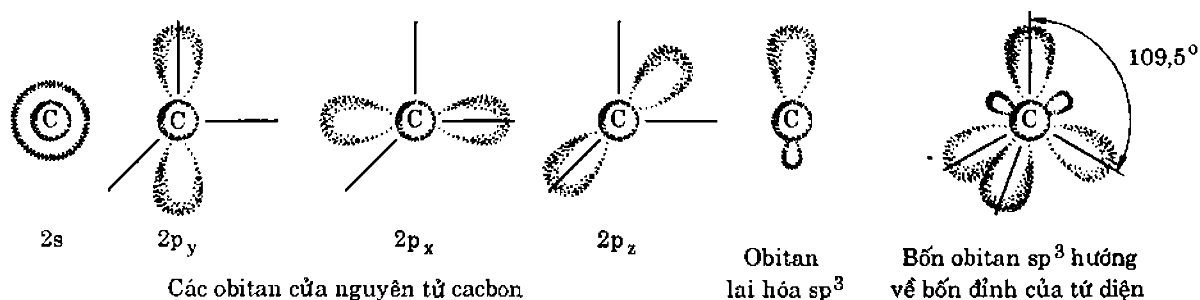
Hình 1.16 Các đối quang của axit lactic

Như vậy, nhờ có đề nghị của Van Hôp, mô hình tứ diện của cacbon có thể giải thích được sự xuất hiện hai đối quang của hợp chất mà trong phân tử có chứa một nguyên tử cacbon bất đối.

Ngày nay, mô hình tứ diện được giải thích dựa trên những quan niệm hiện đại của hoá lượng tử. Theo những quan niệm này thì trong số bốn electron lớp ngoài của cacbon, một electron 2s tạo thành obitan có dạng "khối cầu đối xứng" và ba electron $2p_x$, $2p_y$, $2p_z$ mà obitan của chúng là những "khối hình số tám" hướng về ba chiều (x, y, z) thẳng góc nhau. Những tính toán của cơ học lượng tử đã chứng minh được là những obitan của một

[1] Thuật ngữ "nguyên tử cacbon bất đối" dùng không được chính xác lắm, vì một nguyên tử thì không bao giờ bất đối cả, chỉ có sự phân bố các nhóm thế xung quanh nó là không đối xứng mà thôi.

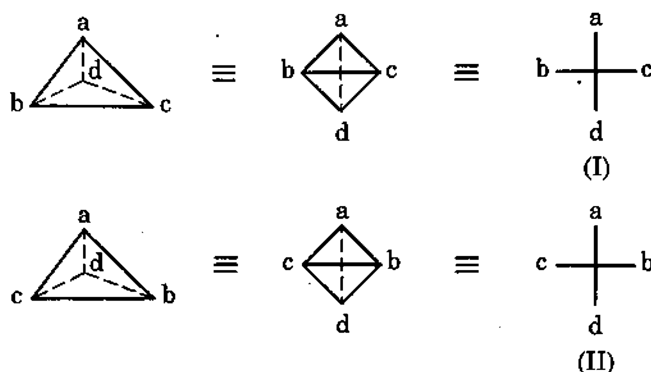
electron s và ba electron p lai hoá với nhau và hình thành ra bốn obitan sp^3 giống nhau, hướng về bốn đỉnh của một tứ diện đều (hình 1.17). Nhờ có các phương pháp vật lí hiện đại (như nhiễu xạ tia X, nhiễu xạ electron, đo momen lưỡng cực, ...) mà người ta đã hoàn toàn xác nhận sự tồn tại của mô hình tứ diện, cũng như đã xác định một cách chính xác dạng hình học và kích thước của phân tử (các góc hoá trị, khoảng cách giữa các nguyên tử). Thí dụ như trong phân tử đối xứng đơn giản nhất kiểu CX_4, những góc hoá trị của cacbon đúng bằng những góc của một tứ diện đều ($109{,}5^o$) xuất phát từ tâm. Như vậy, ở đây bốn liên kết hoá trị của cacbon là bốn liên kết σ lai hoá sp^3.



Hình 1.17

1.5 Công thức chiếu

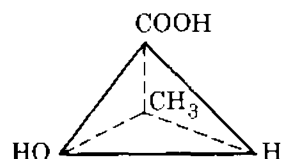
Bởi vì mặt phẳng giấy và mặt phẳng bảng đen trong lớp học là hai chiều cho nên biểu diễn phân tử bằng công thức ba chiều là có khó khăn. Do đó, ngay từ năm 1891, Fisơ đã đề nghị dùng công thức chiếu thay thế cho công thức tứ diện (hình 1.18).



Hình 1.18 Sự chuyển từ công thức tứ diện sang công thức chiếu Fisơ

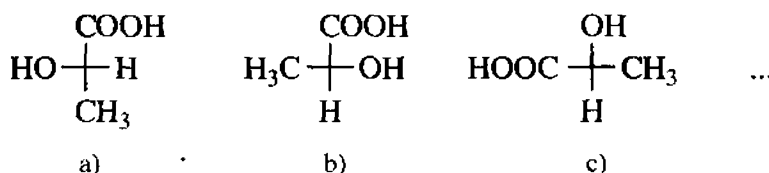
Để viết công thức chiếu thì tứ diện phải được phân bố như thế nào đó để một cạnh nằm ngang của tứ diện phải gần người quan sát. Đối với hai chất đối quang thì ta có hai công thức chiếu (I) và (II). Khi dùng các công thức này thì luôn luôn phải tưởng tượng là những nhóm thế nối với đường thẳng đứng (ở đây là a và d) ở phía dưới của mặt phẳng giấy, những nhóm thế nối với đường nằm ngang (ở đây là b và c) thì ở trên của mặt phẳng giấy, còn nguyên tử cacbon bất đối xứng nằm trong mặt phẳng giấy và ở đúng điểm cắt nhau của hai đường.

Như vậy, từ công thức tứ diện của một đối quang, có thể có nhiều công thức chiếu Fisơ, bởi vì ta có thể nhìn công thức tứ diện từ nhiều phía khác nhau. Thí dụ xét trường hợp axit (+)-lactic (hình 1.19).



Hình 1.19 Mô hình tứ diện của phân tử axit (+)-lactic

Mô hình tứ diện này có thể biểu diễn bằng 12 công thức chiếu (hình 1.20).



Hình 1.20 Công thức chiếu của axit (+)-lactic

Đáng chú ý là mô hình tứ diện ở hình 1.18 và ở hình 1.19 có khác với cách biểu diễn thông thường của tứ diện trong không gian ba chiều (hình 1.16), nhưng đây là một trong các cách biểu diễn đặc trưng của hoá học lập thể mà chúng ta phải làm quen.

Quy tắc chung về dùng công thức chiếu là như sau:

1. Công thức chiếu chỉ có thể quay trong mặt phẳng giấy một góc 180^o, không được quay 90^o hoặc đưa ra khỏi mặt phẳng giấy[1].

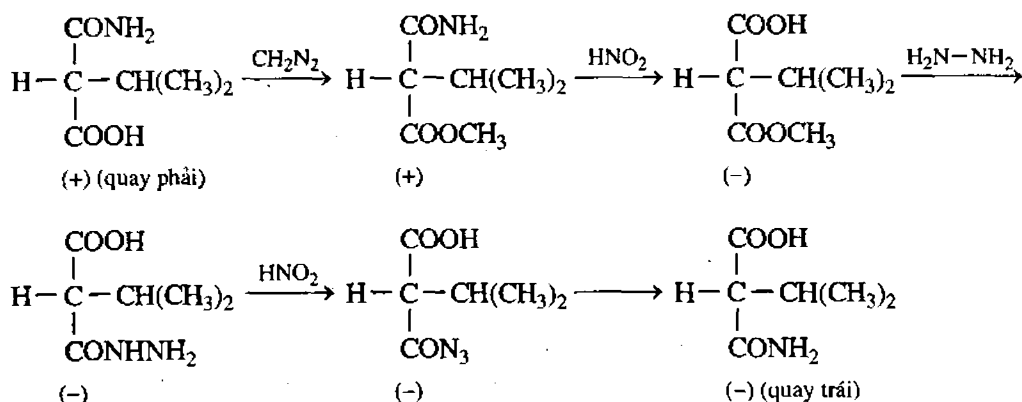
2. Trong một công thức chiếu bất kì có một nguyên tử cacbon bất đối, nếu đổi chỗ hai nhóm thế nối với nguyên tử cacbon bất đối cho nhau thì nó chuyển thành công thức chiếu của đối quang[2].

Công thức (a) thường được dùng để biểu diễn công thức chiếu của một axit quang hoạt, nhóm cacboxyl ở trên, mạch chính đi từ trên xuống.

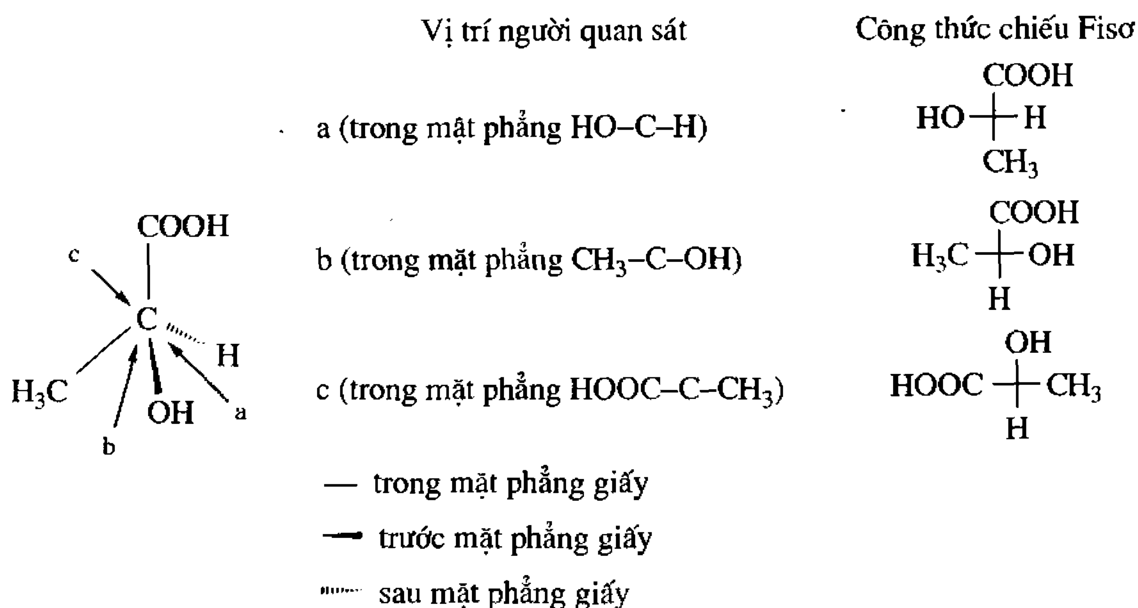
---

[1] Khi quay công thức chiếu một góc 90^o hay 270^o, cũng như khi quay với sự đưa ra khỏi mặt phẳng giấy thì công thức chuyển thành công thức chiếu đối quang.

[2] Quy tắc này đã được kiểm tra bằng thực nghiệm. Thí dụ chuyển một đối quang thành đối quang kia nhờ một dãy phản ứng chuyển hoá:



Ngoài cách biểu diễn phân tử bằng công thức không gian ba chiều (hình 1.16) người ta còn hay dùng công thức với các liên kết là nét đậm dần và nét nhạt dần. Thí dụ đối với axit (+)-lactic:



1.6 Những hợp chất có hai hoặc nhiều nguyên tử cacbon bất đối trong phân tử

Rất nhiều hợp chất tự nhiên như cacbohiđrat, protein, steroit, tecpen, ancaloit,... trong phân tử có hai hoặc nhiều nguyên tử cacbon bất đối, cho nên việc nghiên cứu về mặt hoá học lập thể những hợp chất loại này là rất quan trọng.

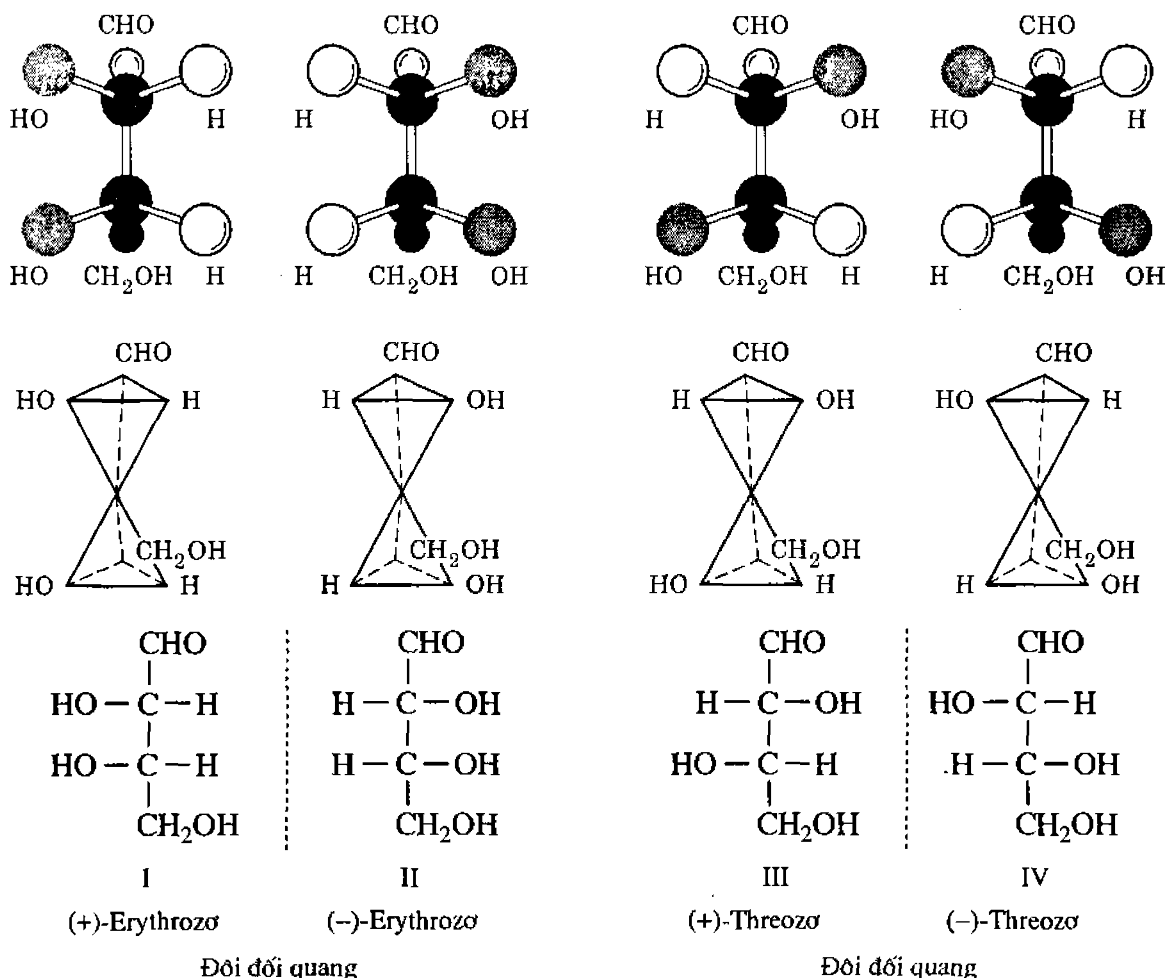
Ở những hợp chất có nhiều nguyên tử cacbon bất đối thì số đồng phân không gian có thể có tăng lên rất nhanh, nếu hợp chất có một nguyên tử cacbon bất đối tồn tại ở hai dạng đồng phân không gian thì ở hợp chất có hai nguyên tử cacbon bất đối số đồng phân là bốn và khi có ba nguyên tử cacbon bất đối sẽ là tám... Như vậy, nếu hợp chất có n nguyên tử cacbon bất đối thì số đồng phân lập thể là $N = 2^n$. Ta có thể lấy cacbohiđrat tetrozơ $HOCH_2{}^*CHOH^*CHOHCHO$ làm thí dụ cho hợp chất có hai nguyên tử cacbon bất đối (nguyên tử có dấu sao) trong phân tử. Ở đây các nguyên tử bất đối là không giống nhau và do đó sự đóng góp của chúng vào khả năng quay cực của toàn bộ phân tử sẽ khác nhau về trị số tuyệt đối và về dấu. Nếu như sự đóng góp của một trung tâm bất đối kí hiệu là a và trung tâm kia là b thì có khả năng có các tổ hợp sau:

I. + a	II. – a	III. – a	IV. + a
+ b	– b	+ b	– b

Như vậy, lí thuyết đã dự đoán là có thể tồn tại bốn đồng phân tạo thành hai đôi đối quang và điều này cũng đã được thực nghiệm hoàn toàn xác nhận. Ta có thể viết công thức không gian của bốn đồng phân này (hình 1.21) và xem xét một công thức bất kì (công thức I chẳng hạn) mà ở đó nửa trên của phân tử ứng với +a, nửa dưới ứng với +b. Khi đó công thức II là đối quang của công thức I phải được cấu trúc như ảnh trong gương của công thức

I có nửa trên ứng với –a, nửa dưới ứng với –b. Công thức III có nửa trên ứng với nửa trên của công thức II (–a) và nửa dưới ứng với nửa dưới của công thức I (+b), còn công thức IV là ảnh gương của công thức III.

Như vậy, đối với trường hợp tetrozơ ta có được hai đôi đối quang I-II và III-IV. Trong khi đó một tổ hợp bất kì nào khác của một erythrozơ và một threozơ (các đôi I-III, I-IV và II-III, II-IV) không phải là đôi đối quang mà tạo thành **đôi đồng phân lập thể không đối quang** (hay đồng phân lập thể dia[1]).



Hình 1.21 Các đồng phân lập thể của anđotetrozơ

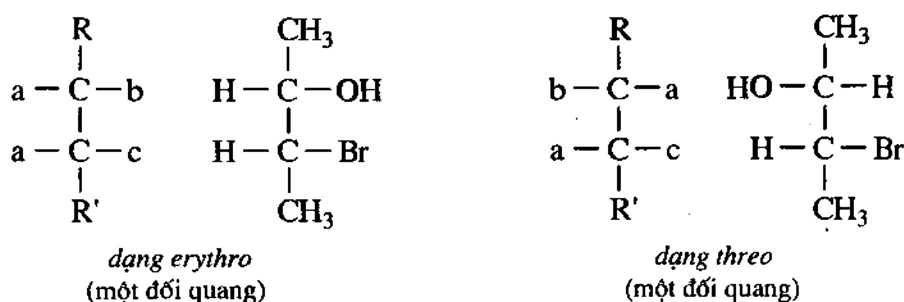
Hiển nhiên là muốn có được các đồng phân lập thể không đối quang thì trong phân tử phải có ít nhất hai nguyên tử cacbon bất đối còn nếu trong phân tử chỉ có một nguyên tử cacbon bất đối thì chỉ tồn tại một đôi đối quang mà thôi.

---

[1] Hiện nay khái niệm đồng phân lập thể dia (hay đồng phân lập thể không đối quang) được mở rộng hơn và bao gồm hai hiện tượng hoá học lập thể riêng rẽ nhau: *đồng phân lập thể σ-dia* thuộc loại đồng phân lập thể không đối quang do có mặt từ hai nguyên tử cacbon bất đối trở lên trong phân tử, cũng như các đồng phân *cis-trans* ở các dẫn xuất hai lần thế của vòng no và *đồng phân lập thể π-dia* thuộc loại đồng phân *cis-trans* của các hợp chất có liên kết đôi trong phân tử.

Rất lí thú là ở trong môi trường đối xứng[1] thì tính chất của các đối quang là giống nhau, còn các đồng phân lập thể không đối quang thì lại khác nhau rất nhiều về tính chất vật lí cũng như tính chất hoá học. Trong phân tử của các đối quang, khoảng cách giữa các nguyên tử hoặc các nhóm nguyên tử là giống nhau và do đó khả năng phản ứng của chúng với một tác nhân đối xứng là hoàn toàn giống nhau. Nhưng khi tương tác với tác nhân bất đối xứng, các đối quang lại xử sự khác nhau, thí dụ trong các phản ứng hoá sinh thường chỉ có một trong hai đối quang tham gia phản ứng với enzym. Điều này cho phép giải thích sự khác nhau về mùi, vị và hoạt tính dược lí của các đối quang. Trái lại, trong phân tử của các đồng phân lập thể không đối quang thì khoảng cách giữa các nhóm tương ứng là không giống nhau và có thể dẫn tới sự khác nhau về nhiệt độ sôi, nhiệt độ nóng chảy, tính tan và các đặc trưng về phổ... Năng lượng tự do của các đồng phân lập thể không đối quang cũng khác nhau, bởi vì các hiện tượng như án ngữ không gian do các nhóm thế có thể tích lớn, các liên kết hiđro... không giống nhau, do đó các đồng phân lập thể không đối quang có khả năng phản ứng khác nhau.

Các phân tử có hai nguyên tử bất đối được ứng dụng rộng rãi để nghiên cứu cơ chế phản ứng. Do đó người ta đã đưa ra một danh pháp đặc biệt để gọi tên những hợp chất như vậy. Tên gọi này xuất phát từ tên gọi của cacbohiđrat có bốn nguyên tử cacbon (erythrozơ và threozơ) và được ứng dụng cho tất cả các phân tử kiểu **R–Cab–Cac–R'**[2]. Nếu trong công thức chiếu cả hai nhóm thế giống nhau ở cùng một phía của mạch chính như các nhóm hiđroxi trong erythrozơ thì đồng phân được gọi là dạng *erythro;* nếu như chúng ở khác phía nhau như các nhóm hiđroxi trong threozơ thì đồng phân được gọ là dạng *threo*[3]. Trên hình 1.22 dẫn ra danh pháp chung cũng như thí dụ cụ thể đối với trường hợp 3-brombutan-2-ol.



Hình 1.22 Danh pháp *erythro – threo*

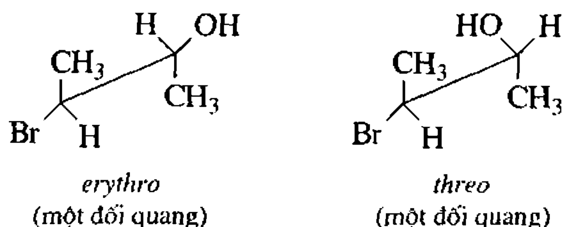
---

[1] Khả năng phản ứng của các đối quang đối với các tác nhân bất đối xứng là không giống nhau và trong môi trường vật lí bất đối xứng chúng cũng xử sự khác nhau. Vấn đề ở đây tương tự như sự khác nhau giữa bàn tay phải và bàn tay trái; khi ta sờ vào một vật đối xứng nào đó, thí dụ cầm kìm, cầm búa thì ta không có cảm giác gì khác nhau giữa bàn tay phải và bàn tay trái. Trái lại ta sẽ thấy rõ sự khác biệt này khi ta tiếp xúc với những vật thể bất đối xứng. Thí dụ khi hai người bắt tay nhau, thì bắt tay giữa bàn tay phải của người thứ nhất với bàn tay phải của người thứ hai sẽ khác với bắt tay phải của người thứ nhất với bàn tay trái của người thứ hai.

[2] R–C–C–R' là mạch chính của phân tử.

[3] Dạng *erythro* là dạng trong công thức chiếu Niumen hai đôi nhóm thế tương tự nhau có thể đưa về vị trí che khuất được, còn dạng *threo* là dạng trong đó chỉ một đôi nhóm thế tương tự nhau là có thể đưa về vị trí che khuất được mà thôi.

Để cập đến vấn đề biểu diễn công thức bằng sơ đồ thì trước hết ta phải kể đến công thức chiếu Fisơ (hình 1.21 và 1.22). Cách biểu diễn này rất tiện lợi đối với các hợp chất có hai nguyên tử cacbon bất đối. Tuy nhiên, khi xét mô hình tứ diện và các công thức chiếu tương ứng (hình 1.21) ta có thể thấy được là mô hình này (và cả công thức chiếu nữa) biểu diễn phân tử dưới dạng "che khuất" (x. chương VI) nghĩa là ở dưới dạng mà các nguyên tử C_2 và C_3 quay như thế nào đó để các nhóm thế nối với chúng ở gần nhau nhất.

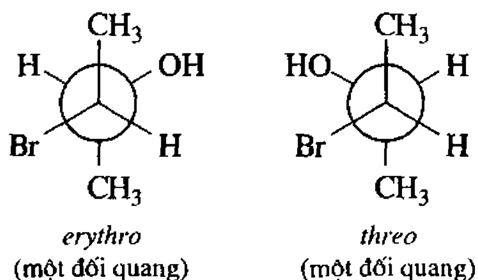


Hình 1.23 Các công thức phối cảnh của 3-brombutan-2-ol

Ở dạng này sự che khuất giữa các nhóm thế liên kết với C_2 và C_3 là lớn nhất và trong thực tế thì phân tử không có dạng như vậy, mà ứng với dạng có C_2 và C_3 quay xung quanh liên kết đơn một góc 60^o tức là khi mà các nhóm thế của chúng ở cách xa nhau nhất. Khi đó người ta nói rằng phân tử có dạng "đối" hay "anti" (x. chương VI). Khi viết phản ứng, thường người ta thích biểu diễn phân tử ở dạng thực tức là dạng đối chứ không phải là ở dạng che khuất. Trong số các phương pháp dùng để biểu diễn phân tử có hai nguyên tử cacbon bất đối ở dạng đối thì cách biểu diễn theo phối cảnh và cách biểu diễn theo công thức chiếu của Niumen là rõ ràng và tiện lợi nhất.

Với cách biểu diễn theo phối cảnh, phân tử ở trong ba chiều, khi đó liên kết giữa hai nguyên tử cacbon bất đối hướng theo đường chéo từ trái sang phải xa dần người quan sát. Trên hình 1.23 đưa ra công thức kiểu đó của 3-brombutan-2-ol còn công thức chiếu Fisơ ở hình vẽ 1.22.

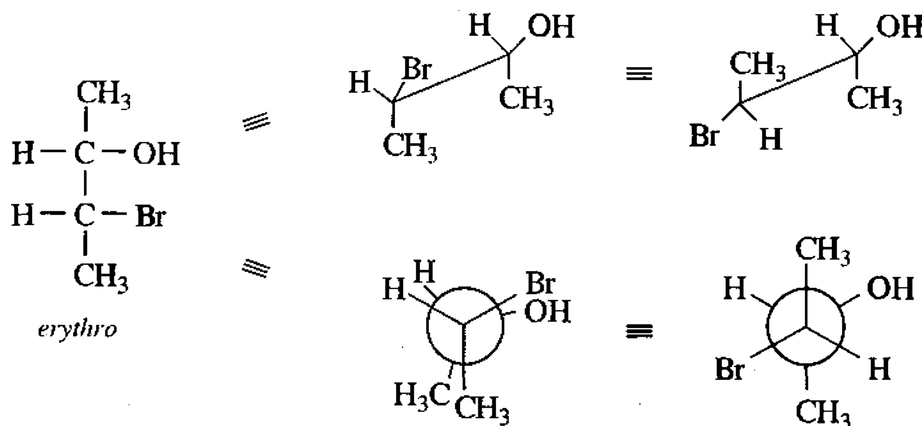
Trong công thức chiếu Niumen, phân tử được nhìn dọc theo liên kết nối các nguyên tử cacbon bất đối. Như vậy, hai nguyên tử này hoàn toàn che khuất nhau và người ta biểu diễn chúng bằng hai vòng tròn chồng khít lên nhau (thực tế trên hình vẽ ta chỉ thấy được một vòng tròn). Các liên kết, các nhóm nối với các nguyên tử "cacbon bất đối" được chiếu lên mặt phẳng vuông góc với liên kết nối hai nguyên tử cacbon bất đối. Như vậy, các liên kết của mỗi một nguyên tử cacbon được phân bố tương tự như nan hoa của bánh xe với các góc 120^o; khi đó các liên kết của nguyên tử cacbon ở xa quay đi một góc 60^o so với nguyên tử cacbon ở gần. Để phân biệt hai hệ các liên kết, người ta kéo dài các liên kết của các nhóm thế với nguyên tử cacbon ở



Hình 1.24 Công thức chiếu Niumen của 3-brombutan-2-ol

gần đến giao nhau ở trung tâm của vòng tròn, còn các liên kết của các nhóm thế với nguyên tử cacbon ở xa thì chỉ gặp vòng tròn mà thôi. Trên hình 1.24 dẫn ra công thức chiếu Niumen tương ứng của 3-brombutan-2-ol.

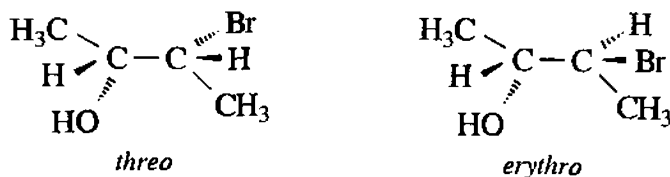
Đối với các nhà hoá học hữu cơ thì điều quan trọng là phải biết chuyển nhanh một công thức kiểu này sang công thức kiểu kia, nhất là phải biết chuyển từ công thức chiếu Fisơ sang công thức phối cảnh hay công thức chiếu Niumen tương ứng. Khi muốn chuyển thì phải dựng mô hình ứng với công thức chiếu Fisơ, quay mô hình về dạng đối, rồi về công thức phối cảnh tương ứng hoặc công thức chiếu Niumen. Trên hình 1.25 đưa ra một cách chuyển nhanh mà không dùng mô hình. Trong trường hợp này, công thức chiếu Fisơ được chuyển trực tiếp thành công thức phối cảnh "che khuất" hay công thức chiếu Niumen, rồi lại quay nguyên tử C_3 một góc 180^0 xung quanh liên kết C_2–C_3 để có được cách biểu diễn phối cảnh bình thường, hay công thức chiếu Niumen.



Hình 1.25 Sự chuyển từ công thức Fisơ sang công thức phối cảnh và công thức chiếu Niumen

Cũng cần có một vài nhận xét về các phương pháp biểu diễn khác nhau. Nhìn công thức Fisơ, ta biết ngay được đó là dạng *erythro* hay là dạng *threo*, còn công thức phối cảnh và công thức Niumen không cho biết ngay được mà cần phải tưởng tượng về sự quay xung quanh liên kết C_2–C_3 để kết luận đó là dạng nào. Công thức phối cảnh rất tiện lợi cho việc biểu diễn dạng khuất cũng như dạng đối, còn công thức chiếu Niumen ít tiện lợi cho việc biểu diễn dạng khuất (hình 1.25).

Các hợp chất có hai nguyên tử cacbon bất đối cũng còn được biểu diễn bằng công thức dùng nét đậm dần và nét nhạt dần (hình 1.26).



Hình 1.26 Công thức dùng nét nhạt, nét đậm của 3-brombutan-2-ol

Đối với hợp chất mà trong phân tử có ba trung tâm bất đối a, b, c thì có khả năng có các tổ hợp sau:

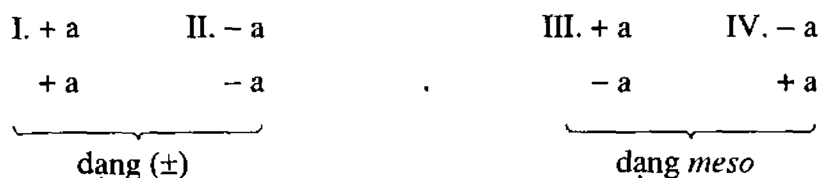
I. + a	II. – a	III. – a	IV. + a	V. + a	VI. – a	VII. + a	VIII. – a
+ b	– b	+ b	– b	– b	+ b	+ b	– b
+ c	– c	+ c	– c	+ c	– c	– c	+ c

Như vậy trong trường hợp này tồn tại tám dạng đồng phân quang học khác nhau, hợp thành bốn đôi đối quang.

1.7 Những hợp chất có hai hoặc nhiều nguyên tử cacbon bất đối giống nhau

Trong trường hợp tetrozơ vừa nói đến ở trên, hai nguyên tử cacbon bất đối có cấu tạo hoàn toàn khác nhau. Nhưng người ta cũng gặp trường hợp mà trong phân tử có hai nguyên tử cacbon bất đối có cấu tạo giống hệt nhau (tức là trong phân tử có các nguyên tử cacbon bất đối nối với những nhóm thế giống nhau). Ta có thể lấy axit tactric HOOC$\overset{*}{C}$HOH$\overset{*}{C}$HOHCOOH làm thí dụ cho các hợp chất thuộc loại này. Ở đây hai nguyên tử cacbon bất đối C_2 và C_3 (có dấu sao) là giống nhau bởi vì chúng đều nối với nguyên tử hiđro, nhóm hiđroxi, nhóm cacboxyl và nhóm CHOHCOOH.

Theo lí thuyết thì axit tactric có thể có bốn đồng phân lập thể tạo thành hai đôi đối quang, nhưng người ta chỉ tìm thấy có hai dạng axit (+)-tactric và axit (–)-tactric và một đồng phân không quang hoạt nữa gọi là đồng phân *meso*. Axit mesotactric có thể được hình thành cùng với axit (±)-tactric khi đun nóng axit (+)-tactric với nước ở 165°C. Như vậy, vấn đề tồn tại hai dạng axit tactric không quang hoạt có thể giải thích được một cách dễ dàng, bởi vì độ quay cực phần của mỗi một trung tâm bất đối giống nhau trong phân tử có thể được kí hiệu lần lượt là a, a và do đó có thể có những đồng phân lập thể sau:

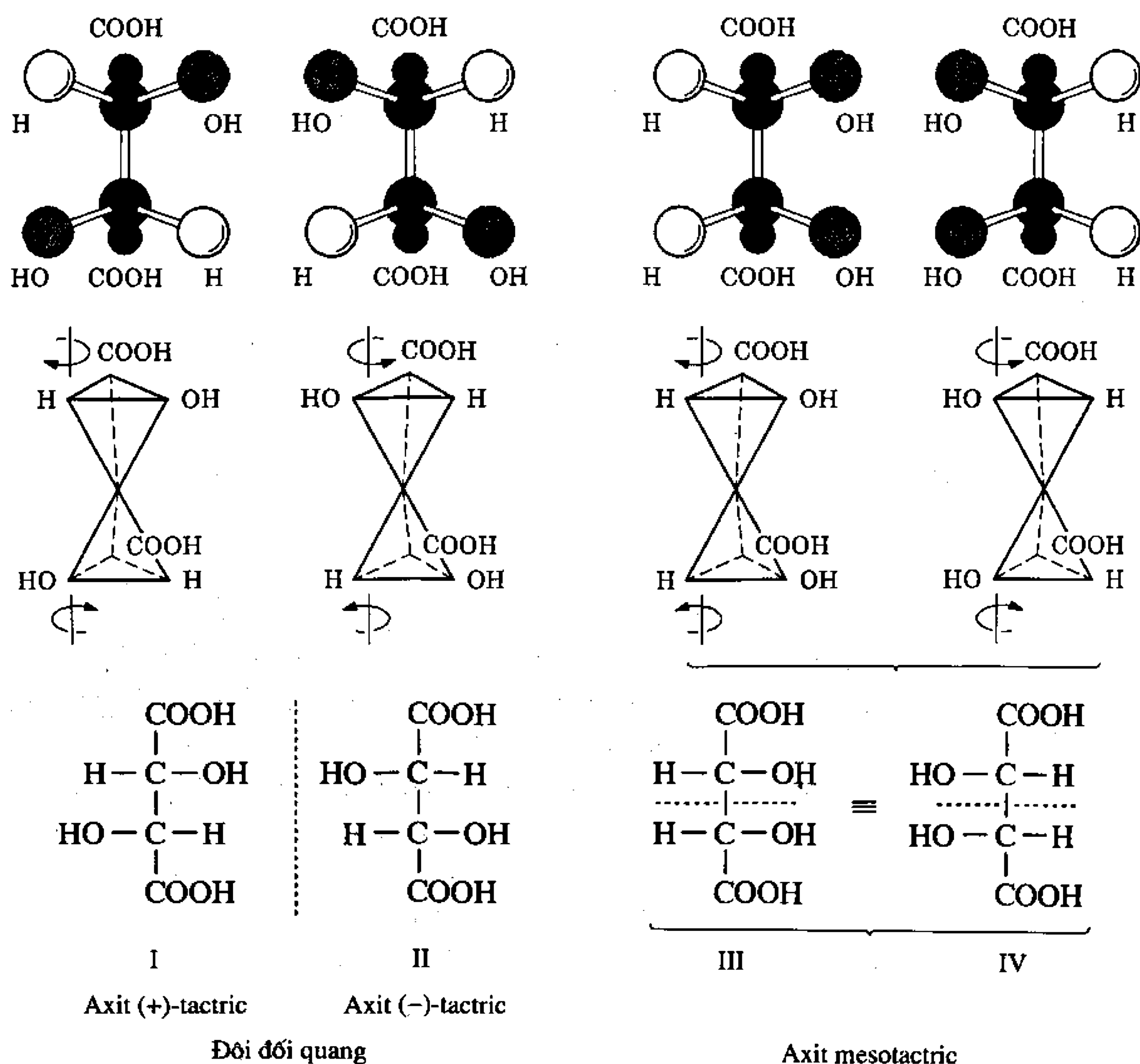


Tập hợp những lượng bằng nhau của axit (+)-tactric và axit (–)-tactric là một dạng không quang hoạt (biến thể raxemic), còn một dạng không quang hoạt nữa là dạng *meso*. Dạng *meso* không quang hoạt vì khả năng quay phải của một nguyên tử cacbon bất đối bù hoàn toàn cho nguyên tử cacbon quay trái. Axit mesotactric được coi như là một dạng không quang hoạt bù nhau nội phân, còn axit(±)-tactric không quang hoạt là do bù nhau của hai phân tử đối quang. Về tính chất thì dạng *meso* khác với biến thể raxemic là không thể dùng phương pháp tách riêng mà phân nó thành hai đối quang được.

Tương tự như tetrozơ, ta có thể thiết lập dễ dàng công thức không gian của axit tactric dựa trên cơ sở là tự lựa chọn phương pháp biểu diễn nguyên tử cacbon bất đối quay phải hay quay trái (hình 1.27).

Phương pháp bao gồm ở chỗ là nếu ta nhìn một tứ diện theo hướng của đường thẳng nối với tứ diện thứ hai thì nguyên tử cacbon bất đối thứ nhất được coi là quay sang phải nếu các nhóm thế của nó được phân bố theo chiều kim đồng hồ với thứ tự COOH, OH và H.

Trong công thức giả thiết của axit (+)-tactric, nguyên tử cacbon bất đối trên quay sang phải nếu như nhìn từ trên xuống, nguyên tử dưới cũng quay sang phải nếu nhìn từ dưới lên. Công thức II là ảnh gương của công thức I và do đó ở công thức này cả hai nguyên tử cacbon quay sang trái. Dạng *meso* III tạo thành từ một tổ hợp của nguyên tử cacbon quay phải (nửa trên) và nguyên tử cacbon quay trái (nửa dưới). Xét các công thức chiếu của axit tactric thì hai công thức I và II đối với nhau như vật và ảnh trong gương (có tính quang hoạt) còn III và IV thì không có tính quang hoạt vì có sự đối xứng phân tử, nửa phân tử này là ảnh gương của nửa phân tử kia và do đó ta có thể vẽ được một mặt phẳng đối xứng (trong hình ta vẽ bằng một đường chấm) qua phân tử. Hơn thế nữa, các hợp chất III và IV là đồng nhất vì khi quay công thức chiếu trong mặt phẳng giấy một góc 180^0 thì chồng khít lên nhau được.



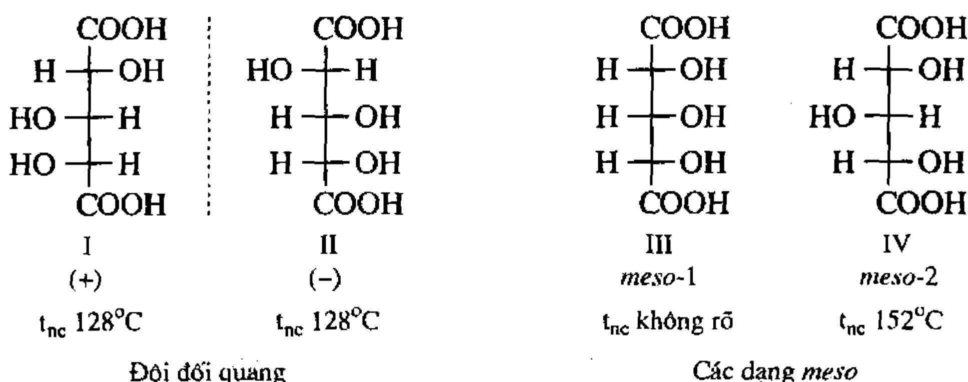
Hình 1.27 Các đồng phân lập thể của axit tactric

Trong bảng 1.1 dẫn ra một số tính chất vật lí của hai dạng quang hoạt và hai dạng không quang hoạt của axit tactric.

Bảng 1.1 Tính chất của axit tactric

Axit	t_{nc} (^oC)	$[\alpha]_D^{25}$ (c = 20; nước)	Độ tan (g/100g nước)	Hằng số phân li	
				pK_{k_1}	pK_{k_2}
Axit (+)-tactric	170	+ 12°	139	2,93	4,23
Axit (–)-tactric	170	– 12°	139	2,93	4,23
Axit (±)-tactric	206	0	20,6	2,96	4,24
Axit mesotactric	140	0	125	3,11	4,80

Để làm rõ hơn vấn đề giảm số đồng phân do trong phân tử có các nguyên tử cacbon bất đối giống nhau, ta cần xét thêm trường hợp axit 2,3,4-trihiđroxiglutaric HOOC*CHOH*CHOH*CHOH COOH. Axit này tồn tại dưới dạng một đôi đối quang I và II có thể tạo thành raxemat (t_{nc} = 155°C) và hai *meso* III và IV (hình 1.28). Trong các công thức I và II, nguyên tử cacbon ở giữa (C_3) là đối xứng (điều này không mâu thuẫn gì với việc toàn bộ phân tử là bất đối xứng) vì các nhóm thế (–CHOHCOOH) nối với nó ở phía trên và phía dưới có cấu hình giống hệt nhau.



Hình 1.28 Các đồng phân lập thể của axit trihiđroxiglutaric

Trái lại, trong các công thức III và IV, các nhóm thế này lại có cấu hình ngược nhau. Sự khác nhau đó không gây nên tính quang hoạt nhưng ảnh hưởng rõ rệt đến tính chất vật lí. Chẳng hạn như khi đun nóng dạng *meso*-1 dễ dàng tạo thành lacton (vì vậy nó không có nhiệt độ nóng chảy) còn dạng *meso*-2 lại bị nóng chảy mà không có sự thay đổi về mặt hoá học.

Như vậy, trong phân tử axit trihiđroxiglutaric có hai nguyên tử cacbon C_2 và C_4 có cấu tạo giống nhau và nguyên tử cacbon C_3 là "bất đối xứng tương đối". Nó sẽ trở thành bất đối xứng thực thụ khi mà sự đồng nhất của "nửa trên" và "nửa dưới" của phân tử bị phá vỡ. Thí dụ phân tử monoeste của axit trihiđroxiglutaric có ba trung tâm bất đối không giống nhau và sẽ tồn tại dưới dạng tám đồng phân lập thể.

Đặc điểm của nguyên tử cacbon bất đối xứng tương đối là không bao giờ nó có thể gây ra tính quang hoạt (xem hợp chất III và IV của hình 1.28) nhưng mà nó làm tăng số

đồng phân lập thể. Như vậy, sự xuất hiện một nguyên tử cacbon với bốn nhóm thế khác nhau đủ để làm xuất hiện đồng phân lập thể, song muốn làm xuất hiện tính quang hoạt thì ta còn cần có một điều kiện nữa là những nhóm thế không được đối xứng với nhau như vật và ảnh trong gương.

Qua các thí dụ vừa xét ở trên ta thấy số đồng phân lập thể của một hợp chất quang hoạt không phải bao giờ cũng có thể tính theo công thức $N = 2^n$, mà khi trong phân tử hợp chất có các nguyên tử cacbon bất đối có cấu tạo giống hệt nhau thì có hiện tượng giảm số đồng phân lập thể và ta có thể tổng quát hoá cách tính số đồng phân lập thể vào ba trường hợp:

1. Trường hợp chung khi nguyên tử cacbon bất đối với những nhóm thế khác hẳn nhau. Thí dụ tetrozơ:

$$N = 2^n$$

2. Trường hợp đặc biệt, khi mà trong phân tử, có hai nguyên tử cacbon bất đối nối với những nhóm thế giống nhau mà khi đó số nguyên tử cacbon bất đối trong phân tử là số lẻ. Thí dụ axit 2,3,4-trihiđroxiglutaric:

$$N = 2^{n-1}$$

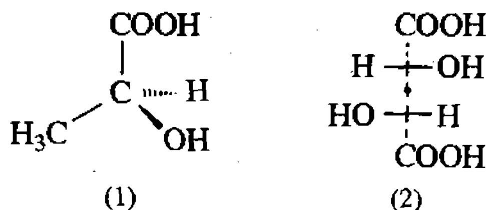
3. Trường hợp đặc biệt, khi mà trong phân tử có hai nguyên tử cacbon bất đối nối với những nhóm thế giống nhau mà khi đó số nguyên tử cacbon bất đối trong phân tử là số chẵn. Thí dụ axit tactric:

$$N = 2^{(n/2)-1}(2^{n/2} + 1)$$

Trong tất cả các trường hợp trên, người ta đều không tính đến biến thể raxemic.

1.8 Tính bất đối xứng và tính không trùng vật - ảnh

Khái niệm tính quang hoạt từ lâu gắn liền với sự bất đối xứng của phân tử. Vì sao hiện nay lại hay dùng một thuật ngữ khác "tính không trùng vật - ảnh" (chirality)? Vấn đề ở chỗ là có những chất quang hoạt, mà phân tử là bất đối xứng nghĩa là hoàn toàn mất hẳn các yếu tố đối xứng. Ta hãy thử so sánh hai chất quang hoạt quen biết là axit lactic (1) và axit tactric (2).



(1) (2)

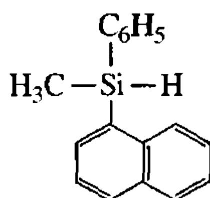
Trong phân tử axit lactic có mặt một nguyên tử cacbon bất đối xứng, hiển nhiên là phân tử thiếu hẳn các yếu tố đối xứng và vì vậy là bất đối xứng. Còn trong phân tử axit tactric có một yếu tố đối xứng là trục đối xứng bậc hai đi qua tâm của phân tử (trong công thức 2, trục này thẳng góc với mặt phẳng vẽ) và do đó phân tử axit tactric không thể xem là bất đối xứng; mà là không trùng vật - ảnh.

Thuật ngữ không trùng vật - ảnh không thể đơn giản thay cho thuật ngữ bất đối xứng, thực chất chúng có những khác nhau. Do đó phải tồn tại cả hai khái niệm "*tính bất đối xứng*" và "*tính không trùng vật - ảnh*".

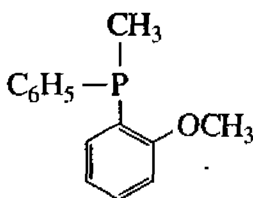
Như vậy, **để xuất hiện các đồng phân đối quang thì sự bất đối xứng là điều kiện đủ, song không phải là cần mà điều kiện cần và đủ là sự không trùng vật - ảnh**. Hiện nay người ta đã phân biệt những dạng sau đây của các yếu tố không trùng vật - ảnh.

1.8.1 Trung tâm không trùng vật - ảnh

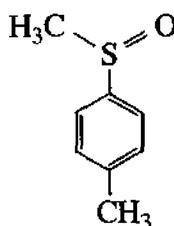
Thí dụ nguyên tử cacbon bất đối xứng trong axit lactic (1). Trung tâm không trùng vật - ảnh còn có thể là những nguyên tử khác (silic, photpho, lưu huỳnh), thí dụ như trong metyl-α-naphtylphenylsilan (3), *o*-anisylmetylphenylphotphin (4), metyl-*p*-tolylsunfoxit (5). Trong các hợp chất (4) và (5) các nhóm thế xung quanh trung tâm không trùng vật - ảnh được phân bố theo hình tháp, tuy nhiên những cấu trúc này có thể dẫn đến tứ diện, nếu xem cặp electron tự do là nhóm thế thứ tư.



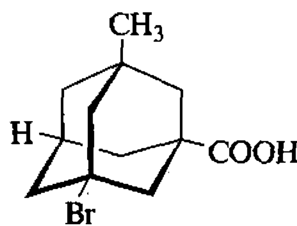
(3)



(4)



(5)

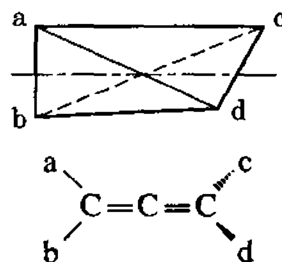


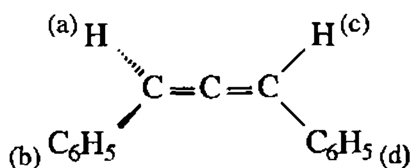
(6)

Trong các đối quang của adamantan (6), trung tâm không trùng vật - ảnh ở bên trong phân tử, ở đó không có một nguyên tử nào cả. Cũng có thể cho rằng trong cấu trúc (6) có 4 nguyên tử cacbon bất đối xứng, nhưng ý kiến đó là không hợp lí, bởi vì thực tế adamantan chỉ tồn tại một đôi đối quang, chứ không phải là $2^4 = 16$ đồng phân không gian.

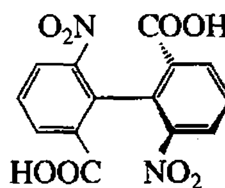
1.8.2 Tính quang hoạt do có trục không trùng vật - ảnh

Nếu trong phân tử bốn nhóm thế a, b, c và d từng đôi một phân bố trên một trục và không nằm trong cùng một mặt phẳng, như được biểu diễn dưới dạng "một tứ diện bị kéo căng" dưới đây, thì sẽ xuất hiện tính quang hoạt khi a ≠ b và c ≠ d, còn a có thể giống c và b giống d. Trục của phân tử như vậy được gọi là "trục không trùng vật - ảnh":





(7)

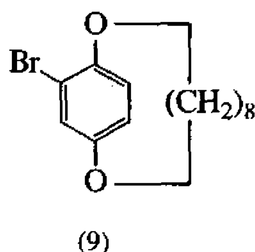


(8)

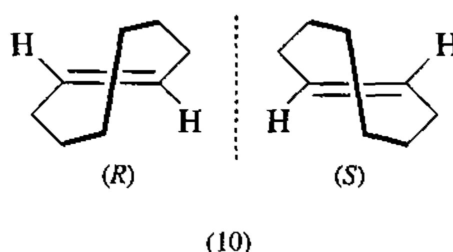
Trục không trùng vật - ảnh tồn tại ở các alen, thí dụ trong 1,3-điphenylalen (7) và trong các dẫn xuất của biphenyl, thí dụ trong axit 6,6'-đinitrobiphenyl-2,2'-đicacboxylic (8). Cấu trúc (8) là một thí dụ về đồng phân atrop, thuộc loại đồng phân không gian do cản quay tự do xung quanh liên kết đơn.

1.8.3 Tính quang hoạt do có mặt phẳng không trùng vật - ảnh

Mặt phẳng không trùng vật - ảnh có ở các hợp chất ansa, thí dụ trong (*R*)-14-brom-1,12-đioxa [12] paraxiclofan(9) cũng như trong (*E*)-xiclooctén (10). Ở cả hai trường hợp, mặt phẳng không trùng vật - ảnh nằm trong mặt phẳng giấy:



(9)



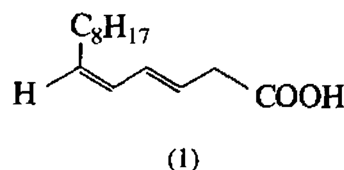
(10)

1.9 Tính đặc thù lập thể của các quá trình hoá sinh

Các đối quang không phân biệt nhau về tính chất vật lí và tính chất hoá học thông thường, nhưng nhiều khi lại khác nhau rõ rệt về tác dụng sinh lí. Thí dụ (–)-nicotin có trong thuốc lá độc hơn (+)-nicotin vài lần. Các đối quang của amino axit có vị khác nhau. Chẳng hạn, các amino axit thiên nhiên như L-asparagin và L-triptophan không có mùi vị, còn L-leuxin và L-tyrosin có vị đắng, trong khi đó các đồng phân D tổng hợp lại có vị ngọt. Axit L-glutamic thiên nhiên có vị ngọt và được dùng làm gia vị thực phẩm, còn axit D-glutamic không có đặc tính ấy. Cũng cần phải kể đến sự khác nhau về vị ở các anome của D-mannozơ: dạng α có vị ngọt, còn dạng β lại có vị đắng.

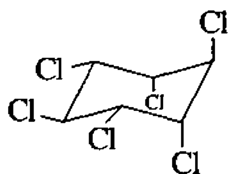
Do có tác dụng sinh lí khác nhau, các đối quang của nhiều hợp chất được dùng làm thuốc chữa bệnh. Thí dụ (*R*)-(–)-epinephrin thiên nhiên, một hocmon chính của tuyến thượng thận, do đó khi cho người bệnh uống epinephrin tổng hợp, thì chỉ (*R*)-(–)-epinephrin có hiệu ứng kích thích giống như hocmon thiên nhiên, còn (*S*)-(+)-epinephrin không những không có hiệu ứng kích thích mà còn gây độc nhẹ. Tương tự như thế, chỉ có một trong bốn đồng phân của cloramphenicol là có thể được dùng làm thuốc với tên clomixetin (đồng phân *threo* quay trái có hoạt tính kháng sinh); (+)-isopropylnoradrenalin có tác dụng nong nang phế quản mạnh hơn (–)-isopropylnoradrenalin tới 800 lần.

Tính đặc thù lập thể về tác dụng sinh học của pheromon rất cao. Chẳng hạn như trong bốn đồng phân lập thể của 4,8-đimetylđecanal chỉ có dạng quay trái của 4(*R*), 8(*R*)-đimetylđecanal là có hoạt tính, còn đối với axit megatomic chỉ có axit 3(*E*), 5(*Z*)-megatomic (1) là có hoạt tính mà thôi.

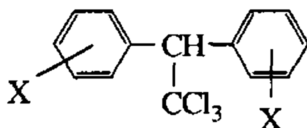


(1)

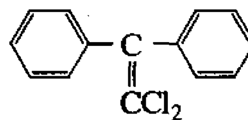
Tính đặc thù lập thể cũng biểu hiện rõ ở các hợp chất bảo vệ thực vật. Một thí dụ nổi tiếng là trường hợp 1,2,3,4,5,6-hexacloxiclohexan, chỉ có một trong tám đồng phân không gian (đồng phân γ) là có hoạt tính trừ sâu mạnh (2). Khi nghiên cứu một loạt các hoá chất trừ sâu kiểu DDT, đã phát hiện ra mối liên quan giữa tác dụng trừ sâu và khả năng quay tự do trong phân tử. Người ta đã nhận thấy rằng, nếu trong các hợp chất kiểu (3), các nhóm thế X ở vị trí *ortho* làm giảm tính trừ sâu, kể cả các hợp chất cứng nhắc kiểu (4) cũng vậy.



(2)



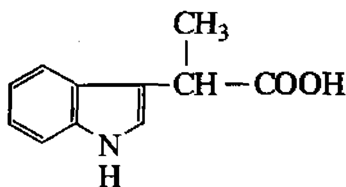
(3)



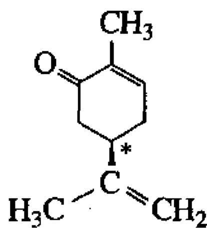
(4)

Hoạt tính điều hoà sinh trưởng cây trồng cũng thường gắn liền với cấu tạo không gian, chẳng hạn như axit (+)-α-(indolyl-3)-propionic (5) có hoạt tính mạnh gấp 30 lần đồng phân quay trái, axit *cis*-xinamic kích thích mạnh sự tăng trưởng của cây, trong khi đó axit *trans*-xinamic lại không có hoạt tính ấy.

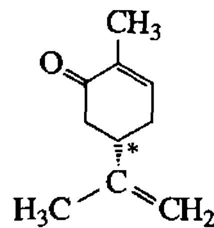
Ở các dạng đối quang của cùng một chất, người ta cũng thấy có sự khác nhau về mùi vị, chẳng hạn (*R*)-(–)-cacvon (6) có trong tinh dầu cây thìa là (Anethum graveolens Linn, Umbelliferae) với hàm lượng 40 – 60%, có mùi thìa là, trái lại (*S*)-(+)-cacvon (7) là xeton chủ yếu trong tinh dầu Mentha spicata L. (cây bạc hà lục Mỹ) có mùi thơm nồng của bánh mì đen.



(5)



(*R*)-(–)-Cacvon
(6)



(*S*)-(+)-Cacvon
(7)

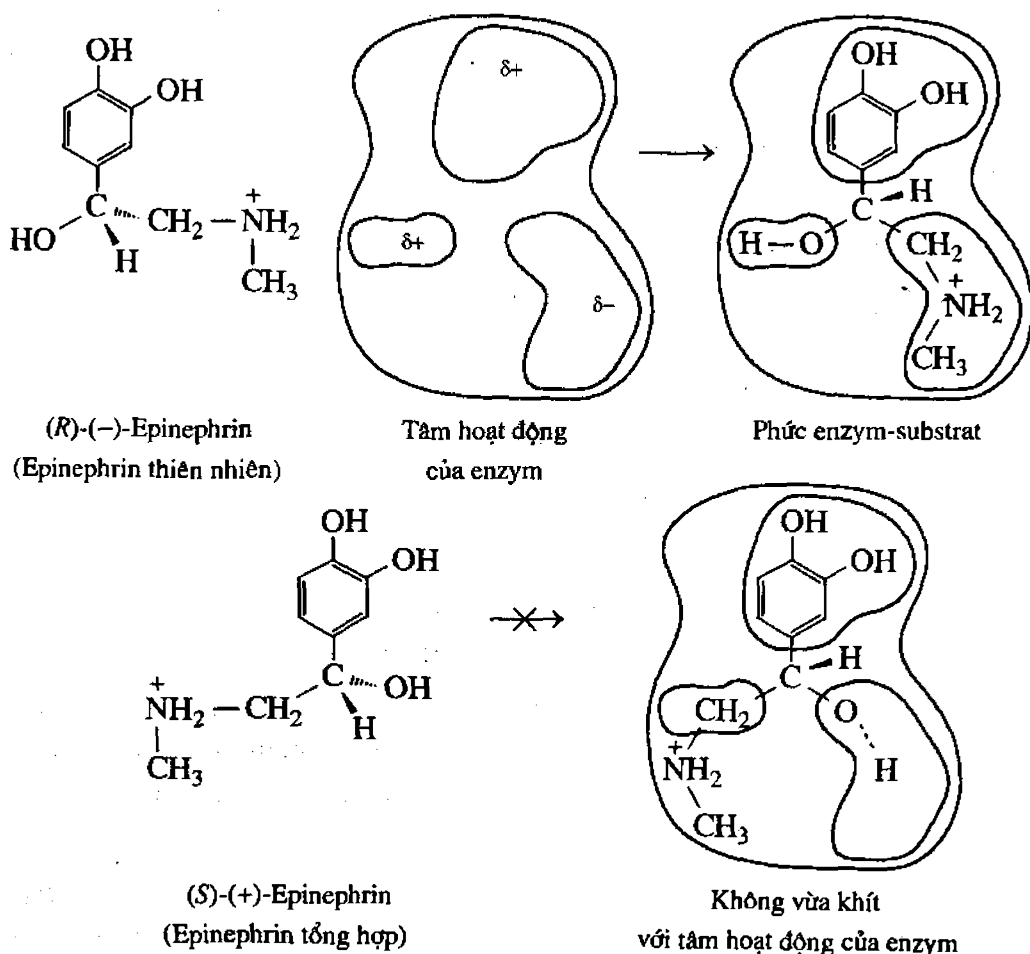
Nguyên nhân của hoạt tính sinh lí khác nhau là do sự khác nhau về cấu trúc không gian, tức là sự khác nhau về cấu hình, và có thể giải thích như sau:

1. Các đối quang (+) và (–) có thể được phân bố khác nhau trong mô tế bào của cơ thể sống. Axit (+)-mandelic được hấp thụ vào len và cazein mạnh hơn đối quang của nó. Các hệ màng đặc biệt chỉ cho L-α-amino axit đi qua, kết quả là nồng độ của các axit này bên trong tế bào được tăng lên vào khoảng 500 lần.

2. Các đối quang có thể có ái lực khác nhau đối với cơ quan thụ cảm (receptor). Sự khác nhau này là do với những đối quang nào chúng có khả năng tương tác được, chứ không phải do cấu trúc bất đối xứng. Người ta cũng biết được rằng trong các phản ứng hoá học, tốc độ tạo thành các đồng phân lập thể không đối quang cũng rất khác nhau.

3. Như chúng ta đã biết, các enzym trong cơ thể sống đều là bất đối xứng và do đó chúng có khả năng phân biệt các đối quang. Thông thường chỉ một trong hai đối quang là vừa khít (phù hợp) với tâm hoạt động của enzym. Trên hình 1.29 dẫn ra một bức tranh đơn giản về sự tiếp nhận (*R*)-(−)-epinephrin bởi trung tâm hoạt động của enzym. Nói chung, chỉ có một trong hai đối quang gây nên hiệu ứng đặc trưng; còn đối quang kia hoặc không gây nên hiệu ứng hoặc có hiệu ứng hoàn toàn khác. Kể cả mũi của chúng ta cũng có khả năng phân biệt một số đối quang. Nguyên nhân dẫn đến khác nhau về mùi giữa (*R*)- và (*S*)-cacvon là do có sự tương tác khác nhau của chúng đối với cơ quan thụ cảm trong mũi. Điều này đã được khẳng định bởi vì các chất dễ bay hơi chỉ chiếm những vị trí thụ cảm nào thích hợp với chúng. Các vị trí thụ cảm này là bất đối xứng, vì thế mỗi đối quang có thể thích hợp với một loại vị trí thụ cảm nhất định. Một cách hình ảnh có thể so sánh bàn tay với găng tay; bàn tay phải chỉ mang được găng phải, không mang được găng trái. Cũng như thế, một vị trí thụ cảm (găng tay) chỉ có thể thích hợp cho một đối quang của vật thể bất đối xứng (bàn tay) chứ không thích hợp với đối quang kia.

Như vậy nguyên nhân tính đặc thù lập thể của tác dụng sinh học là do bản thân các cơ thể sống được xây dựng nên từ vật liệu bất đối quang hoạt.



Hình 1.29 Sự tiếp nhận bất đối xứng epinephrin bởi enzym.
Chỉ có (*R*)-(−)-epinephrin vừa khít với tâm hoạt động của enzym

Chương II

BIẾN THỂ RAXEMIC

2.1 Bản chất của biến thể raxemic

Biến thể raxemic[1] là một tập hợp những lượng bằng nhau của các phân tử đối quang quay phải (+) và các phân tử đối quang quay trái (−) của cùng một chất. Do đó trị số quay cực của tập hợp này là bằng không. Biến thể raxemic thường được kí hiệu là (±) hay DL. Hiển nhiên là thuật ngữ "biến thể raxemic" không thể dùng để chỉ các phân tử riêng lẻ được, nó là một khái niệm có tính chất thống kê, chỉ dùng khi xét một số lớn các phân tử.

Trong chương này, chúng ta sẽ lần lượt xét sự tạo thành các biến thể raxemic, tính chất và phương pháp tách riêng chúng thành các đối quang.

2.2 Sự tạo thành biến thể raxemic

2.2.1 Phương pháp trộn lẫn

Phương pháp đơn giản nhất để điều chế các biến thể raxemic là trộn kĩ các lượng bằng nhau của hai đồng phân quay phải và quay trái. Quá trình này gắn liền với sự thay đổi entropi bởi vì biến thể raxemic ở trạng thái hỗn loạn hơn các đối quang riêng biệt. Entropi của sự trộn lẫn được tính theo công thức thông thường:

$$\Delta S = -Rx_1\ln x_1 - Rx_2\ln x_2 \text{ (giả thiết các tính chất lí tưởng)}$$

Trong trường hợp biến thể raxemic $x_1 = x_2 = \frac{1}{2}$, do đó $\Delta S = -R\ln\frac{1}{2} = R\ln 2 =$ 5,852 kJ/độ.mol. Bởi vậy cho nên sự thay đổi năng lượng tự do khi tạo thành biến thể raxemic từ các đối quang sẽ là $\Delta F = -T\Delta S = -1{,}755$ kJ/mol ở nhiệt độ phòng[2]. Entropi của sự trộn lẫn là dương bởi vì sự raxemic hoá bằng cách trộn lẫn (tương tự như sự trộn lẫn bất kì nào khác) đưa từ trạng thái trật tự tới trạng thái hỗn loạn hơn.

2.2.2 Phương pháp tổng hợp

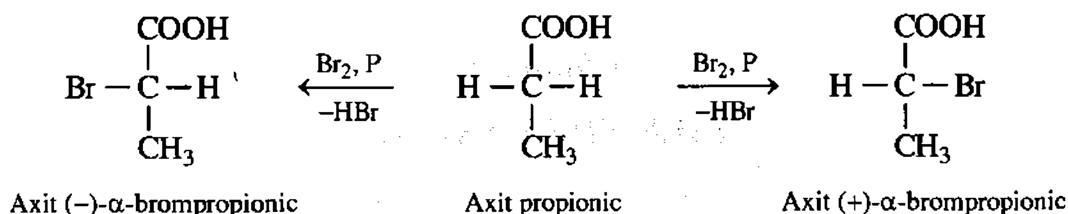
Ở một tổng hợp bất kì nào của các phân tử bất đối xứng người ta cũng luôn luôn thu được biến thể raxemic (nghĩa là những lượng bằng nhau của các phân tử của hai đối quang)

---

[1] Trong trường hợp chung này nếu dùng thuật ngữ "hỗn hợp raxemic" thì không đúng, bởi vì thuật ngữ hỗn hợp raxemic có nghĩa hẹp hơn, nó chỉ dùng đối với một trường hợp cụ thể của biến thể raxemic mà thôi.

[2] Coi rằng sự trộn lẫn là quá trình trung hoà nhiệt, tức là $\Delta H = 0$. Điều đó chỉ xảy ra trong trường hợp lí tưởng.

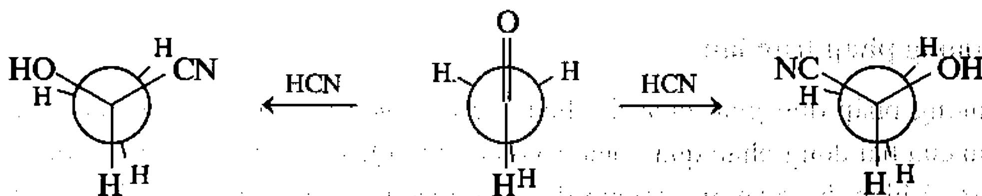
nếu đi từ các phân tử đối xứng hoặc từ biến thể raxemic mà khi đó không dùng các tác nhân quang hoạt, xúc tác hoặc một tương tác vật lí bất đối xứng nào:



Hình 2.1 Phản ứng brom hoá axit propionic

Để dễ dàng hiểu được điều vừa nói trên, ta cần phải xét hai phương pháp chung tạo thành nguyên tử cacbon bất đối xứng trong phân tử: Phương pháp thế và phương pháp cộng hợp. Làm thí dụ cho phương pháp thứ nhất có thể lấy phản ứng brom hóa axit propionic theo phương pháp Hell-Volhard-Zelinsky (hình 2.1). Bởi vì cả hai nguyên tử hiđro α là giống nhau do đó chúng được dùng thế bởi cùng một tốc độ và kết quả là thu được những lượng bằng nhau của các phân tử axit α-brompropionic quay phải và quay trái.

Để thí dụ cho phương pháp thứ hai có thể dùng phản ứng cộng hợp hiđro xianua vào axetandehit tạo thành nitrin của axit lactic (hình 2.2).



Hình 2.2 Phản ứng cộng hiđro xianua vào axetandehit

Trong trường hợp này xảy ra sự cộng hợp với một mức độ dễ dàng như nhau ở bất kì phía nào của nhóm cacbonyl và do đó tạo thành hai đối quang của nitrin với lượng bằng nhau.

2.2.3 Phương pháp raxemic hoá

Vấn đề này sẽ xét ở chương hoá học lập thể động.

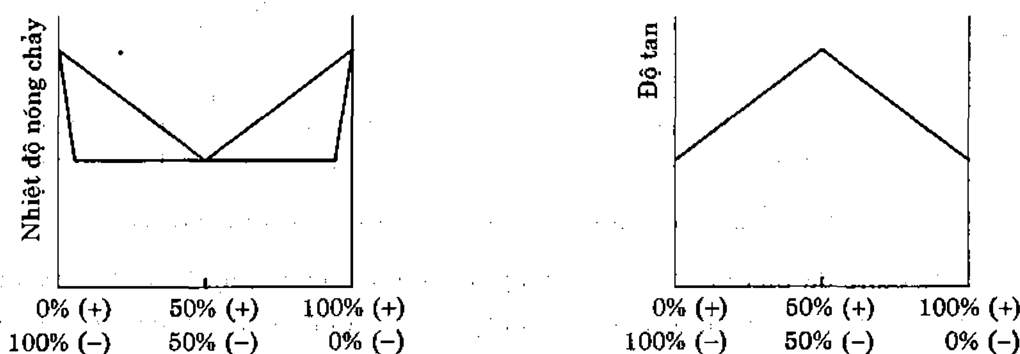
2.3 Tính chất của các biến thể raxemic

Thông thường ở trạng thái khí, lỏng cũng như dung dịch, biến thể raxemic là một hỗn hợp gần như lí tưởng của những lượng bằng nhau của các phân tử đối quang. Trong trường hợp này người ta dùng những định luật vật lí thông thường vẫn dùng đối với hỗn hợp lí tưởng và bởi vì tính chất vật lí của các đối quang là giống nhau (trừ trường hợp quan hệ của chúng đối với các yếu tố bất đối xứng như ánh sáng phân cực chẳng hạn), cho nên biến thể raxemic cũng có những tính chất vật lí như vậy. Do đó biến thể raxemic có cùng nhiệt độ sôi với các đối quang tinh khiết (trừ trường hợp khác biệt một chút với trạng thái lí tưởng, trong một số trường hợp đã nêu ở trên) chiết xuất và tỉ khối ở trạng thái lỏng là giống nhau, cũng như phổ hồng ngoại ở trạng thái lỏng và ở dung dịch là trùng nhau.

Sự đồng nhất này không thể áp dụng đối với trạng thái rắn (tinh thể). Lực giữa các tinh thể rất đặc thì và rất nhạy kể cả khi thay đổi một chút về mặt hình học. Kết quả là ở trạng thái rắn người ta thường gặp sự khác biệt với tính chất lí tưởng và có khả năng có 3 trường hợp sau:

2.3.1 Các hỗn hợp raxemic

Có trường hợp là trong tinh thể, một đối quang có ái lực đối với những phân tử cùng loại đối quang đó lớn hơn là đối với những phân tử của đối quang kia. Trong trường hợp này nếu sự tạo thành tinh thể bắt đầu từ phân tử của dạng (+) thì chỉ có những phân tử (+) sẽ tham gia vào sự lớn lên về sau của tinh thể (cũng tương tự như thế đối với các phân tử (–). Do đó tinh thể vĩ mô (hay ít nhất là tế bào cơ bản) sẽ tương ứng với dạng (+) hoặc dạng (–). Như vậy biến thể raxemic sẽ là hỗn hợp các tinh thể của cả hai dạng. Trong trường hợp này người ta gọi là hỗn hợp raxemic (hay còn gọi là conglomerat).



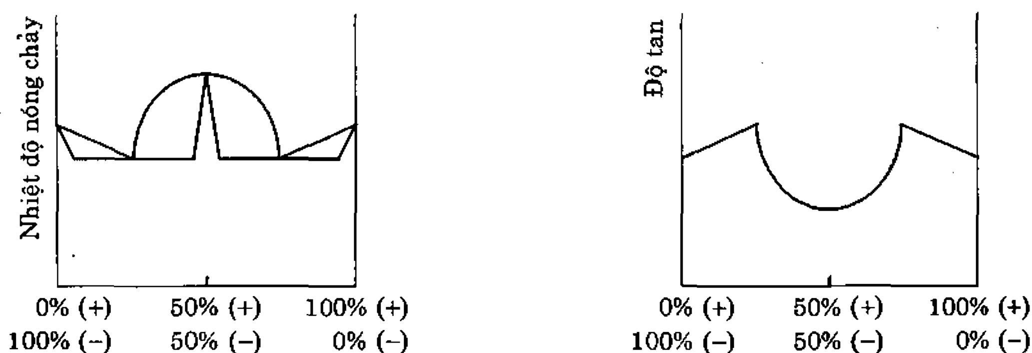
Hình 2.3 Giản đồ nóng chảy và giản đồ tính tan của các hỗn hợp raxemic

Bởi vì hỗn hợp raxemic là một hỗn hợp các tinh thể của dạng (+) và (–), tính chất của nó giống như tính chất của các đối quang tinh khiết. Điều đó thể hiện rõ ở ảnh chụp tia X của dạng bột và phổ hồng ngoại của trạng thái rắn. Tuy nhiên, nhiệt độ nóng chảy của hỗn hợp raxemic (tương tự như nhiệt độ nóng chảy của bất kì hỗn hợp điển hình nào khác) thấp hơn ở các đối quang tinh khiết, còn độ tan của hỗn hợp raxemic thì lại cao hơn. Trên hình 2.3 dẫn ra giản đồ nóng chảy và giản đồ tính tan của hỗn hợp raxemic và của hai đối quang tinh khiết. Hỗn hợp raxemic tương ứng với điểm otecti, mà trong trường hợp riêng này điểm otecti ứng với thành phần 50 : 50. Thí dụ kết tinh lại (±)-natri amoni tactrat bằng nước ở nhiệt độ thấp hơn 27°C ta được hỗn hợp raxemic.

2.3.2 Các hợp chất raxemic

Những phân tử của một đối quang này thường có ái lực đối với những phân tử của đối quang kia lớn hơn là đối với những phân tử cùng loại. Trong trường hợp này các phân tử đối quang ngược dấu nhau được kết hợp đôi một thành tế bào cơ bản của tinh thể. Như vậy tế bào sẽ chứa một lượng bằng nhau của các phân tử (+) và (–) (đôi khi mỗi tế bào chứa một phân tử (+) và một phân tử (–)). Trong trường hợp này chúng ta có được hợp chất thực với đúng nghĩa phân đối phân, thậm chí là chia nhỏ tinh thể tới mức bất kì nào (cho đến tế bào cơ bản nhưng tất nhiên là không thể để đến phân tử được) thì luôn luôn dẫn đến các

phần có chứa lượng bằng nhau các phân tử của cả hai đối quang. Người ta gọi hợp chất loại này (thường chỉ tồn tại ở trạng thái rắn) là "hợp chất raxemic" hay "raxemat". Entanpi của các hợp chất raxemic thì thấp hơn entanpi của các các đối quang tinh khiết. Các raxemat là những hợp chất thực, chúng khác biệt với các đối quang về tính chất vật lí, như khác nhau về phổ hồng ngoại ở trạng thái rắn, khác nhau về ảnh chụp tia X ở dạng bột, khác nhau về nhiệt độ nóng chảy và tính tan. Trên hình 2.4 dẫn ra giản đồ nóng chảy của chất quang hoạt tạo thành hợp chất raxemic, nhiệt độ nóng chảy của hợp chất này nằm ở điểm cực đại của đường biểu diễn và có thể ở trên hoặc dưới nhiệt độ nóng chảy của các đối quang tinh khiết. Trên hình 2.4 cũng dẫn ra đường biểu diễn tính tan tương ứng.

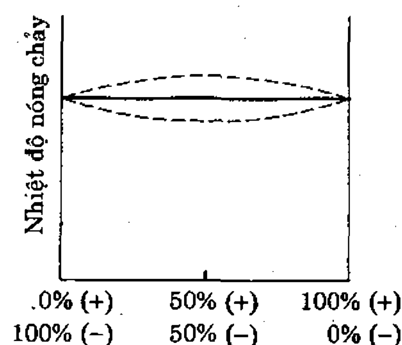


Hình 2.4 *Giản đồ nóng chảy và giản đồ tính tan của các hợp chất raxemic*

Người ta cũng đã biết được nhiều trường hợp khi mà cùng một biến thể raxemic tạo thành hỗn hợp raxemic ở nhiệt độ thấp hơn nhiệt độ xác định, còn ở nhiệt độ cao hơn thì tạo thành hợp chất raxemic, có thể lấy natri amoni tactrat làm thí dụ, hợp chất này khi kết tinh lại trong nước ở nhiệt độ dưới 27°C cho conglomerat, còn khi ở nhiệt độ cao hơn lại kết tinh dưới dạng raxemat. Một thí dụ khác là trường hợp rubiđi tactrat, chất này ở trên 40°C cho hỗn hợp raxemic và ở nhiệt độ thấp hơn tạo thành hợp chất raxemic. Trong một số trường hợp sự thay đổi ái lực giữa những phân tử giống nhau hoặc giữa những phân tử khác nhau theo nhiệt độ có thể giải thích bằng sự thay đổi số phân tử dung môi trong tinh thể. Thí dụ như natri amoni tactrat kết tinh dưới dạng hỗn hợp raxemic (ở dưới 27°C) với 4 phân tử nước. Hiển nhiên với sự thay đổi số lượng phân tử nước trong tinh thể cũng làm thay đổi sự kết hợp dễ dàng với nhau giữa những phân tử giống nhau và những phân tử khác nhau.

2.3.3 Các dung dịch raxemic rắn

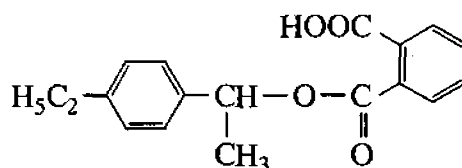
Đôi khi kể cả ở trạng thái rắn, các biến thể raxemic có được tính chất gần như lí tưởng, đó là trường hợp chỉ có sự khác nhau rất nhỏ về ái lực giữa các phân tử có cùng và khác nhau về cấu hình. Trong trường hợp này, sự phân bố của các phân tử trong trạng thái rắn là không có thứ tự nào cả và "dung dịch raxemic rắn" hoặc tinh thể hỗn tạp được hình thành. Những dung dịch rắn như vậy về tất cả mọi phương diện giống các đối quang, kể cả nhiệt



Hình 2.5 Giản đồ nóng chảy của dung dịch raxemic rắn

độ nóng chảy và độ tan của dung dịch raxemic rắn hoặc là trùng với nhiệt độ nóng chảy và độ tan của các đối quang hoặc là khác nhau rất ít. Giản đồ nóng chảy của dung dịch raxemic rắn được dẫn ra trên hình 2.5. Đường vẽ liền nằm ngang ứng với trường hợp lí tưởng; thực ra đường biểu diễn dễ dàng vòng lên trên hoặc vòng xuống dưới (đường đứt quãng). Oxim của (±)-campho thu được dưới dạng dung dịch raxemic rắn nếu như kết tinh nó ở nhiệt độ trên 103°C, nhưng ở dưới nhiệt độ này nó lại tạo thành hợp chất raxemic.

Có thể phân biệt hợp chất raxemic với hỗn hợp raxemic hoặc dung dịch raxemic rắn, nếu so sánh phổ hồng ngoại của nó ở trạng thái rắn với phổ hồng ngoại của các đối quang. Chỉ có quang phổ của hợp chất raxemic là khác với quang phổ của đối quang. Đôi khi những khác nhau này là rất lớn, thí dụ trong trường hợp phtalat axit quang hoạt (hình 2.6) chỉ tồn tại liên kết hiđro nội phân tử, trong khi đó raxemat thì hình như lại có liên kết hiđro giữa các phân tử dạng (+) và dạng (–).



Hình 2.6 Phtalat axit của *p*-etylphenylmetylcacbinol

Mặt khác, cũng có thể phân biệt ba dạng raxemic vừa mô tả ở trên bằng cách dùng các giản đồ nóng chảy và giản đồ tính tan. Khi thêm một trong các đối quang tinh khiết vào hỗn hợp raxemic thì làm tăng nhiệt độ nóng chảy của hỗn hợp raxemic, nhưng trong trường hợp các hợp chất raxemic thì khi thêm như vậy dẫn tới làm giảm nhiệt độ nóng chảy. Còn đối với dung dịch raxemic rắn thì chỉ làm thay đổi nhiệt độ nóng chảy một ít mà thôi. Cần chú ý là dung dịch bão hoà của hỗn hợp raxemic hoặc dung dịch rắn là bão hoà đối với một đối quang bất kì, nhưng trong trường hợp các hợp chất raxemic thì không phải như vậy. Nếu như ta thêm một vài tinh thể của một trong các đối quang vào dung dịch bão hoà của biến thể raxemic thì các tinh thể chỉ hoà tan (dung dịch trở thành quang hoạt) khi mà ta làm việc với hợp chất raxemic.

Người ta cũng còn biết một phương pháp nữa để phân biệt các dạng raxemic. Đó là phương pháp xác định tế bào tinh thể cơ bản nhờ nhiễu xạ tia X. Tế bào tinh thể cơ bản của hợp chất raxemic có chứa những lượng bằng nhau của các phân tử của hai dạng đối quang, còn tế bào cơ bản của hỗn hợp raxemic hoặc dung dịch raxemic rắn chỉ gồm các phân tử của một đối quang mà thôi.

2.4 Sự tách riêng biến thể raxemic thành các đối quang

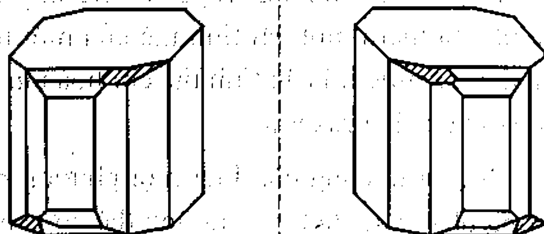
Rất nhiều hợp chất hoá học tham gia vào thành phần của cơ thể động vật và thực vật là những đối quang tinh khiết. Do đó từ các cơ thể động vật và thực vật người ta có thể lấy ra được những chất quang hoạt, thí dụ các axit như axit tactric, axit lactic, axit malic, ...; các bazơ như các ancaloit: quinin, cinchonin, bruxin, strichnin, anabazin, ...; các ancol như ancol amylic, propilenglicol, bocneol, menthol; các hợp chất có chứa nhóm cacbonyl như campho, menthol và nhiều loại hợp chất hữu cơ khác nữa.

Khi tiến hành các chuyển hoá hoá học đối với những chất quang hoạt tự nhiên thì ta có thể thu được những chất khác và tính quang hoạt của những chất đầu chỉ được bảo toàn nếu như trong quá trình chuyển hoá không đụng đến trung tâm bất đối, trường hợp đơn giản nhất là nguyên tử cacbon bất đối (như vậy là không được đụng đến các liên kết nối với nguyên tử cacbon bất đối). Còn khi ta tổng hợp các chất có nguyên tử cacbon bất đối đi từ các phân tử đối xứng nhờ các phản ứng thông thường thì như ta đã biết, các chất điều chế được cũng không có tính quang hoạt mặc dầu trong phân tử có chứa nguyên tử cacbon bất đối (biến thể raxemic). Do đó, muốn có hợp chất quang hoạt ta phải tách riêng biến thể raxemic thành đối quang. Có những phương pháp tách riêng sau đây:

1. Phương pháp nhặt riêng các tinh thể bất đối xứng;
2. Phương pháp hoá học dựa trên sự tạo thành các đồng phân lập thể không đối quang;
3. Phương pháp sắc kí;
4. Phương pháp hoá sinh.

2.4.1 Phương pháp nhặt riêng các tinh thể bất đối xứng và "kết tinh tự phát"

Như ta đã biết, đối với conglomerat (hỗn hợp raxemic) thì thường tồn tại các kiểu tinh thể riêng biệt của dạng (+) và dạng (–) đối xứng với nhau như vật và ảnh trong gương. Nếu kích thước của những tinh thể này đủ lớn và nhận biết được bằng mắt thường thì ta có thể dùng kẹp nhặt riêng các phân tử có cấu hình khác nhau. Bằng phương pháp này, lần đầu tiên (năm 1948) Pastơ đã tách riêng được biến thể raxemic thành đối quang. Ông cho bay hơi chậm dung dịch nước của muối kép natri amoni tactrat và thu được những tinh thể lớn của muối này, nhặt riêng ra được các tinh thể của D- và L-natri amoni tactrat. Chúng kết tinh riêng biệt bên cạnh nhau từ một dung dịch của hỗn hợp raxemic của hai chất đối quang (ở nhiệt độ dưới 27°C). Hình 2.7 cho ta thấy được hai dạng tinh thể đó, những chỗ đặc biệt đối xứng với nhau được vẽ bằng các đường gạch chéo.



Hình 2.7 Các tinh thể của D- và L-natri amoni tactrat

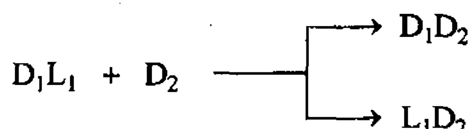
Vì lẽ phần lớn các biến thể raxemic đều kết tinh thành raxemat cho nên chỉ có một số ít hợp chất quang hoạt được tách riêng bằng phương pháp "kết tinh tự phát".

Gần đây xuất hiện một loạt các công trình nghiên cứu đề cập đến việc sử dụng "các tạp chất có ích" trong việc tách riêng biến thể raxemic thành đối quang. Phương pháp bao gồm việc cố ý đưa thêm tạp chất vào dung dịch kết tinh để ngăn cản sự lớn lên của một trong các thành phần conglomerat. Bằng phương pháp này với việc sử dụng một thiết bị đặc biệt, người ta đã nhận được các amino axit có độ tinh khiết quang hoạt tới 90% và đơn tinh thể hidrobenzoin nặng 3 gam có độ tinh khiết quang hoạt gần 100%.

Phương pháp tách riêng "tự phát" có ưu điểm là không cần hoá chất bổ trợ và do đó nó bắt đầu có ứng dụng trong thực tiễn. Chẳng hạn như từ axit glutamic raxemic tổng hợp, hàng năm người ta đã tách ra được hàng chục tấn đối quang có cấu hình L. Tương tự như thế, hiện nay người ta cũng điều chế được (–)-menthol và dược phẩm đihiđroxiphenylalanin.

2.4.2 Phương pháp hoá học dựa trên sự tạo thành các đồng phân lập thể không đối quang

Đây là phương pháp quan trọng nhất để điều chế các chất quang hoạt. Bản chất của phương pháp này có thể biểu diễn bằng sơ đồ sau:



Khi tác dụng lên biến thể raxemic D_1L_1 bằng một tác nhân bất đối xứng D_2 thì ta thu được hai chất mới D_1D_2 và L_1D_2 và hai chất này không phải là đối quang của nhau mà là **một đôi đồng phân lập thể không đối quang**. Như ta đã biết, các đồng phân lập thể không đối quang khác nhau về tính tan, áp suất hơi, hệ số hấp phụ và nhiều tính chất khác nữa. Trong nhiều trường hợp, sự khác nhau đó đủ để tách riêng nhau ra (tách riêng biến thể raxemic).

Sự tách riêng biến thể raxemic qua sự tạo thành các đồng phân lập thể không đối quang gồm ba giai đoạn sau:

– Tạo thành đôi đồng phân lập thể không đối quang;

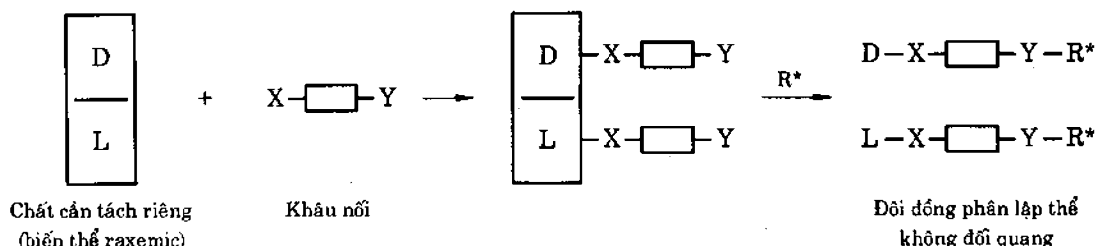
– Dựa vào sự khác nhau về tính chất để tách riêng đôi đồng phân lập thể không đối quang;

– Phá vỡ phân tử đồng phân lập thể không đối quang tinh khiết để tách ra đối quang và tác nhân bất đối xứng.

Để thực hiện tốt ba giai đoạn trên cần phải có một số điều kiện nhất định mà ta sẽ xét một cách tổng quát dưới đây.

Các đồng phân lập thể không đối quang chỉ tạo thành tốt nếu như trong phân tử chất bị tách riêng có chứa một nhóm hoạt động về mặt hoá học có khả năng tham gia vào phản ứng với tác nhân bất đối xứng tương ứng. Bản chất của nhóm này thì không có gì đặc biệt, nhưng điều quan trọng ở đây là các đồng phân lập thể không đối quang phải dễ tạo thành và cũng dễ bị phá vỡ trong các điều kiện phản ứng êm dịu để cho sự raxemic hoá là cực tiểu. Tất nhiên là trong quá trình phản ứng không được đụng đến các liên kết của trung tâm bất đối. Trong thực tế thì quan trọng nhất vẫn là phản ứng tạo thành muối do đặc tính axit hay bazơ của hợp chất cần tách riêng. Ngoài ra, các phản ứng khác thì ít quan trọng hơn. Đặc tính hoá học của tác nhân bất đối xứng phải ứng với đặc tính của chất cần tách riêng. Thí dụ muốn tách riêng amin, người ta dùng các tác nhân axit (các axit cacboxylic và axit sunfonic quang hoạt) và đôi khi người ta cũng dùng anđehit quang hoạt cho phản ứng với amin để tạo thành bazơ Shiff. Để tách riêng axit quang hoạt người ta dùng các bazơ quang hoạt, thường là các ancaloit.

Số các tổ hợp (đồng phân lập thể không đối quang) có thể mở rộng lên nhiều bằng cách đưa vào một "khâu nối" giữa hợp chất cần tách riêng và tác nhân bất đối xứng. Như vậy, bất kì hợp chất nào có hai nhóm chức, mà một nhóm chức có thể nối với chất cần tách riêng còn nhóm chức kia có thể nối với tác nhân bất đối xứng (R*) thì có thể dùng làm "khâu nối" được. Ta có thể mô tả bằng sơ đồ sau:



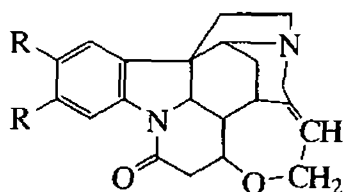
Những thí dụ về dùng "khâu nối" sẽ được xét ở phần tách riêng ancol vì ở đó phương pháp này được dùng phổ biến hơn.

Các tác nhân bất đối xứng thường khá đắt, do đó khi đánh giá ý nghĩa thực tiễn của phương pháp tách riêng người ta phải đặc biệt chú ý đến khả năng tái sinh tác nhân bất đối xứng sau khi dùng để tách riêng. Lẽ tất nhiên là sự tái sinh như vậy phải không được làm mất tính quang hoạt của tác nhân. Vấn đề cần chú ý khi chọn tác nhân bất đối xứng là các đồng phân lập thể không đối quang được tạo thành phải khác nhau rõ rệt về tính chất vật lí. Thường người ta dựa vào tính tan khác nhau để tách riêng các đồng phân lập thể không đối quang. Trường hợp thuận tiện nhất là kết tủa ngay lập tức một trong các đồng phân lập thể không đối quang ở dạng tinh khiết. Các trường hợp khác cần phải kết tinh lại vài lần hoặc đôi khi đến bảy, tám lần với dung môi thích hợp để có thể thu được một đồng phân lập thể không đối quang ít tan hơn ở dạng tinh khiết.

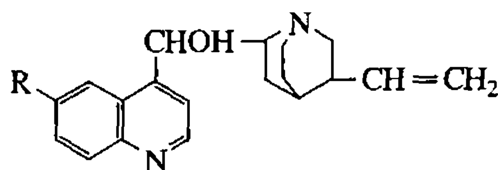
Khi chọn tác nhân bất đối xứng, cần phải chú ý đến ảnh hưởng lớn của dung môi dùng tách riêng đồng phân lập thể không đối quang. Thí dụ khi dùng axit tactric làm tác nhân bất đối xứng để tách riêng α-phenyletylamin raxemic thì với dung môi là nước sự tách riêng không thành công, nhưng với dung môi là metanol, sự tách riêng lại rất dễ dàng. Cách đây không lâu người ta đã phát hiện thấy là khi tách riêng axit β-hiđroxibutyric với tác nhân bất đối xứng là quinin thì tốt nhất là dùng dung môi axeton chứ không phải là nước, bởi vì trong nước, tính tan của các đồng phân lập thể không đối quang khác nhau chưa đến hai lần, trong khi đó với dung môi axeton, tính tan của các muối quinin của axit (+)-β-hiđroxibutyric và axit (–)-β-hiđroxibutyric khác nhau tới 10 lần. Dưới đây ta sẽ xét kĩ hơn phương pháp tách riêng qua sự tạo thành các đồng phân lập thể không đối quang ứng dụng vào những loại hợp chất khác nhau.

a) Tách riêng axit

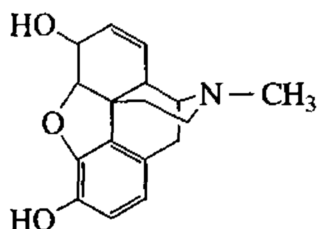
Để tách riêng các axit raxemic thành đối quang, người ta thường dùng các ancaloit sẵn có trong thiên nhiên như bruxin, strichnin, epheđrin, quinin, cinchonin và mocphin. Ngoài ra, người ta cũng còn dùng một số bazơ tổng hợp, thí dụ α-phenyletylamin, menthylamin (hình 2.8).



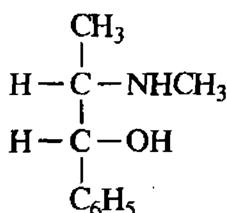
Strichnin (R = H)
Bruxin (R = CH_3O)



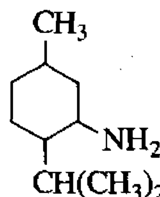
Cinchonin (R = H)
Quinin (R = CH_3O)



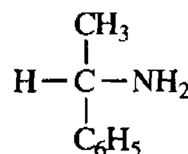
Mocphin



Ephedrin



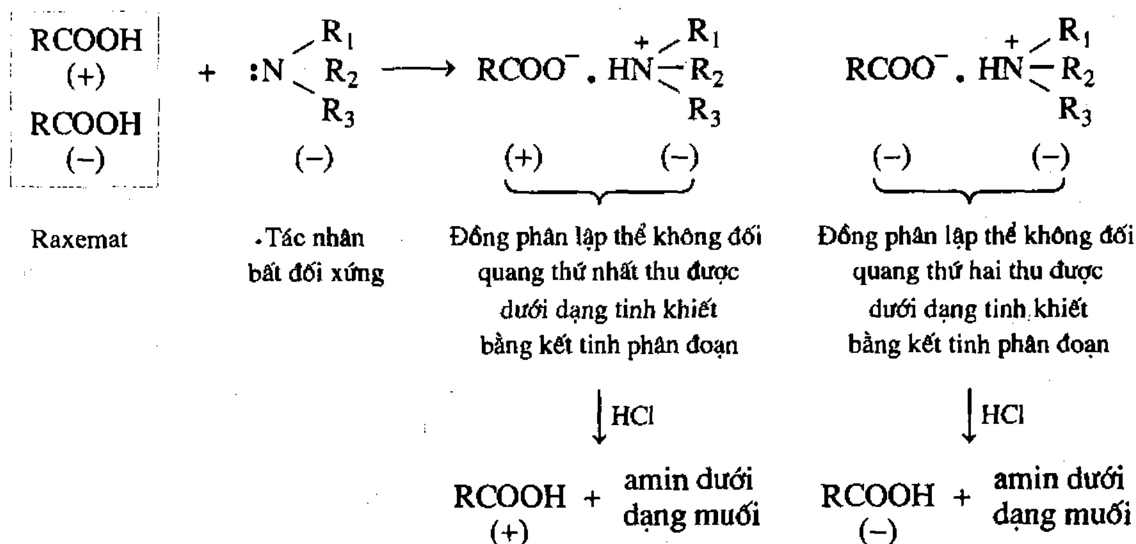
Menthylamin



α-Phenyletylamin

Hình 2.8 Công thức của một số tác nhân bất đối xứng có đặc tính bazơ thường dùng để tách riêng các axit raxemic

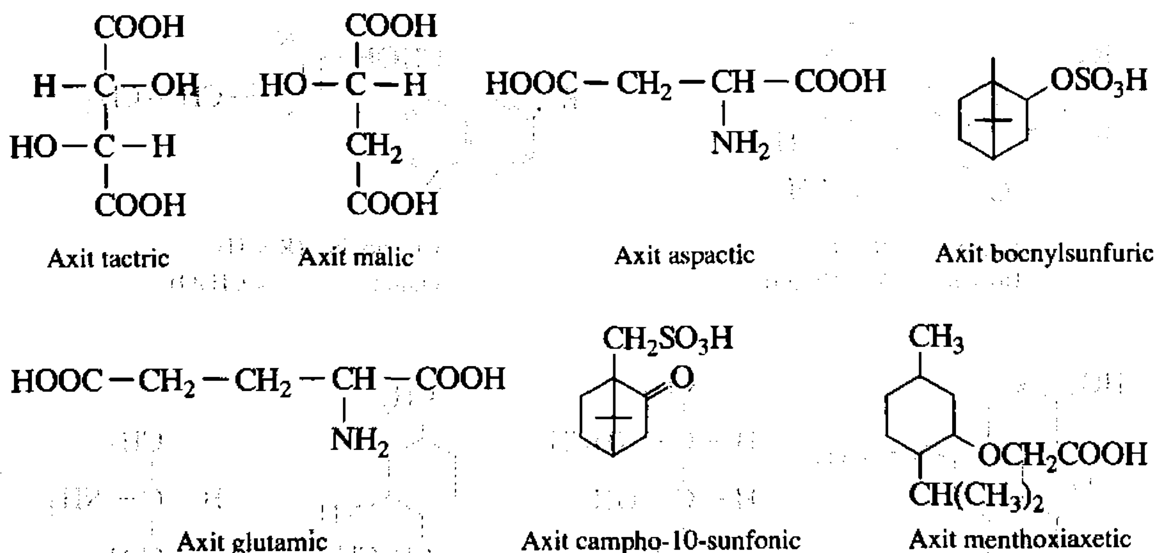
Trên hình 2.9 dẫn ra một thí dụ về tách riêng axit raxemic thành đối quang:



Hình 2.9 Sơ đồ tách riêng axit raxemic thành đối quang

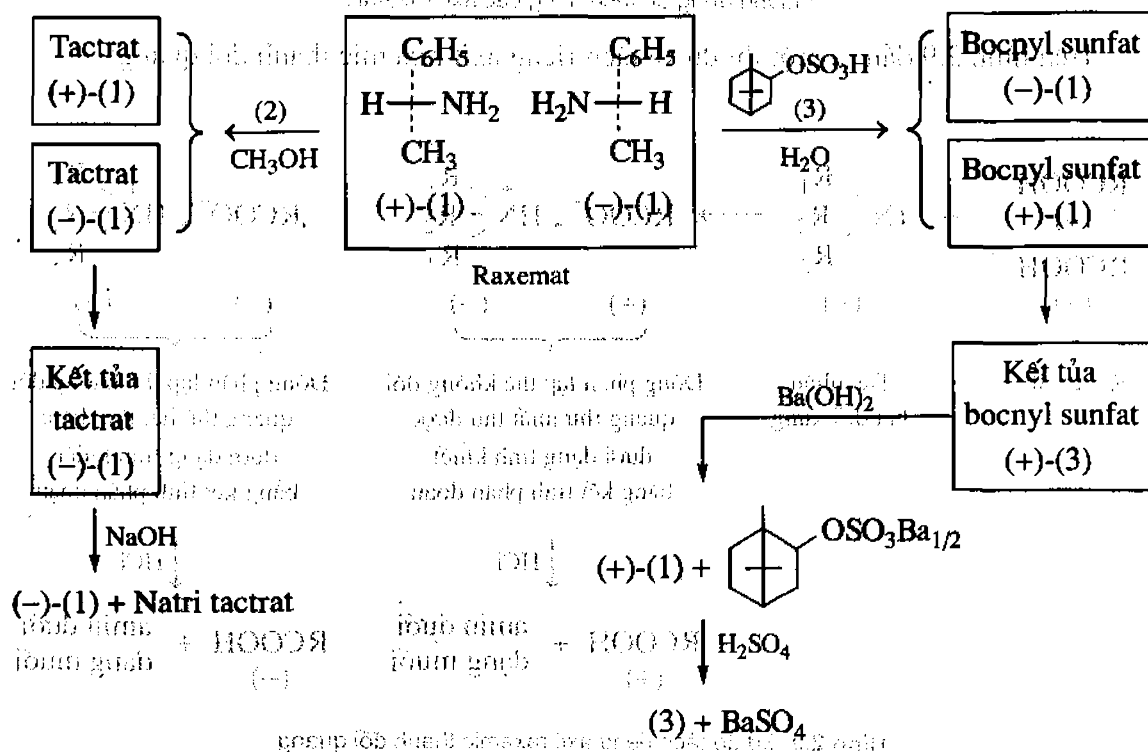
b) Tách riêng amin

Cùng với các axit quang hoạt sẵn có trong thiên nhiên như axit tactric, axit malic, các amino axit có hai nhóm chức axit như axit aspactic, axit glutamic, người ta còn sử dụng các dẫn xuất của campho và của menthol như axit campho-10-sunfonic, axit menthoxiaxetic... làm tác nhân bất đối xứng có đặc tính axit để tách riêng các amin raxemic (hình 2.10).



Hình 2.10 Công thức của một số tác nhân bất đối xứng có đặc tính axit

Dưới đây dẫn ra một thí dụ về tách riêng α-phenyletylamin raxemic (1) dùng axit (+)-tactric (2), axit bocnylsunfuric (3) làm tác nhân bất đối xứng (hình 2.11).

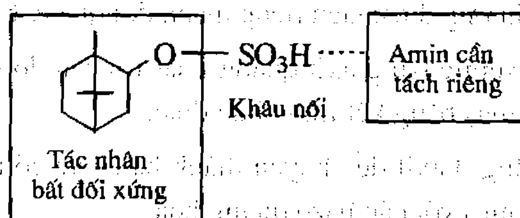


Hình 2.11 Sơ đồ tách riêng α-phenyletylamin (±)-1 thành đối quang

Khi chế hoá α-phenyletylamin raxemic (1) bằng axit (+)-tactric (2) sẽ tạo thành muối tactrat của (+) và (−)-amin (đôi đồng phân lập thể không đối quang). Muối của (−)-amin với axit (+)-tactric tan trong metanol kém hơn muối của (+)-amin, do đó đồng phân lập thể không đối quang thứ nhất kết tủa ngay dưới dạng tinh khiết, nhất là khi đưa vào dung dịch vài tinh thể muối của (−)-amin có sẵn để làm mầm kết tinh. Để có được

muối hoàn toàn tinh khiết thường phải kết tinh lại một lần trong nước rồi phá vỡ muối này bằng dung dịch kiềm và tách riêng (–)-α-phenyletylamin ra khỏi dung dịch natri tactrat. Bởi vì axit (+)-tactric là một tác nhân rẻ tiền nên việc tái sinh tác nhân bất đối xứng trong trường hợp này là không cần thiết.

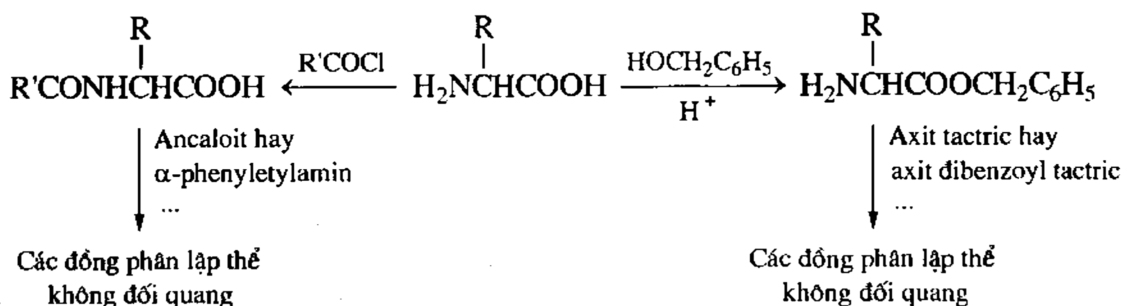
Phương pháp tách riêng α-phenyletylamin raxemic dùng axit bocnylsunfuric (3) hấp dẫn ở chỗ dùng nước làm dung môi và tác nhân bất đối xứng được tái sinh khá dễ dàng (nhờ tác dụng của H_2SO_4). Mặt khác cũng cần chú ý là ở đây đã sử dụng khâu nối trong việc tạo thành đồng phân lập thể không đối quang:



c) Tách riêng amino axit

Các amino axit là hợp chất lưỡng tính cho nên về nguyên tắc muốn tách riêng chúng thành đối quang ta có thể dùng các tác nhân bất đối xứng có đặc tính axit hoặc bazơ (để tạo thành các dẫn xuất ở nhóm cacboxyl hoặc ở nhóm amino). Nhưng trong thực tế thì có nhiều khó khăn làm hạn chế khả năng tách riêng các amino axit ở dạng tự do. Vì lẽ các amino axit tự do là những muối nội, không có khả năng tạo muối (đồng phân lập thể không đối quang) với các tác nhân axit, kể cả các axit mạnh như axit tactric, axit malic. Tuy vậy, người ta cũng biết được một số rất ít trường hợp tách riêng thành công amino axit tự do nhờ các axit mạnh kiểu axit camphosunfonic, như tách riêng phenylglixin qua sự tạo thành đồng phân lập thể không đối quang với axit (+)-camphosunfonic, tách riêng methionin với axit (+)-bromcamphosunfonic.

Nhưng phương pháp thường dùng nhất để tách riêng các amino axit là chuyển trước chúng thành dẫn xuất N-axyl hoặc este để khoá một trong hai nhóm chức lại và khi đó các dẫn xuất của amino axit có thể phản ứng một cách bình thường với các tác nhân có đặc tính axit hay bazơ (tuỳ theo nhóm amino hay nhóm cacboxyl bị khoá). Thí dụ tách riêng N-benzoylalanin thành đối quang nhờ bruxin, sau đó loại nhóm benzoyl bằng cách thủy phân (dùng xúc tác axit) thường kèm theo sự raxemic hoá một phần (vì lẽ nguyên tử hiđro ở cacbon bất đối xứng được hoạt động hoá bởi nhóm cacbonyl bên cạnh). Để tránh raxemic hoá, người ta thường tách riêng amino axit dưới dạng dẫn xuất fomyl, bởi vì việc loại bỏ nhóm fomyl được tiến hành ở điều kiện rất nhẹ nhàng, do đó không dẫn tới raxemic hoá sản phẩm quang hoạt. Thí dụ tách riêng phenylglixin bằng α-phenyletylamin quang hoạt qua dẫn xuất fomyl thu được đối quang phenylglixin có độ tinh khiết cao hơn khi tách riêng qua dẫn xuất benzoyl. Dưới đây dẫn ra một sơ đồ về tách riêng amino axit thành đối quang qua dẫn xuất N-axyl và qua este:



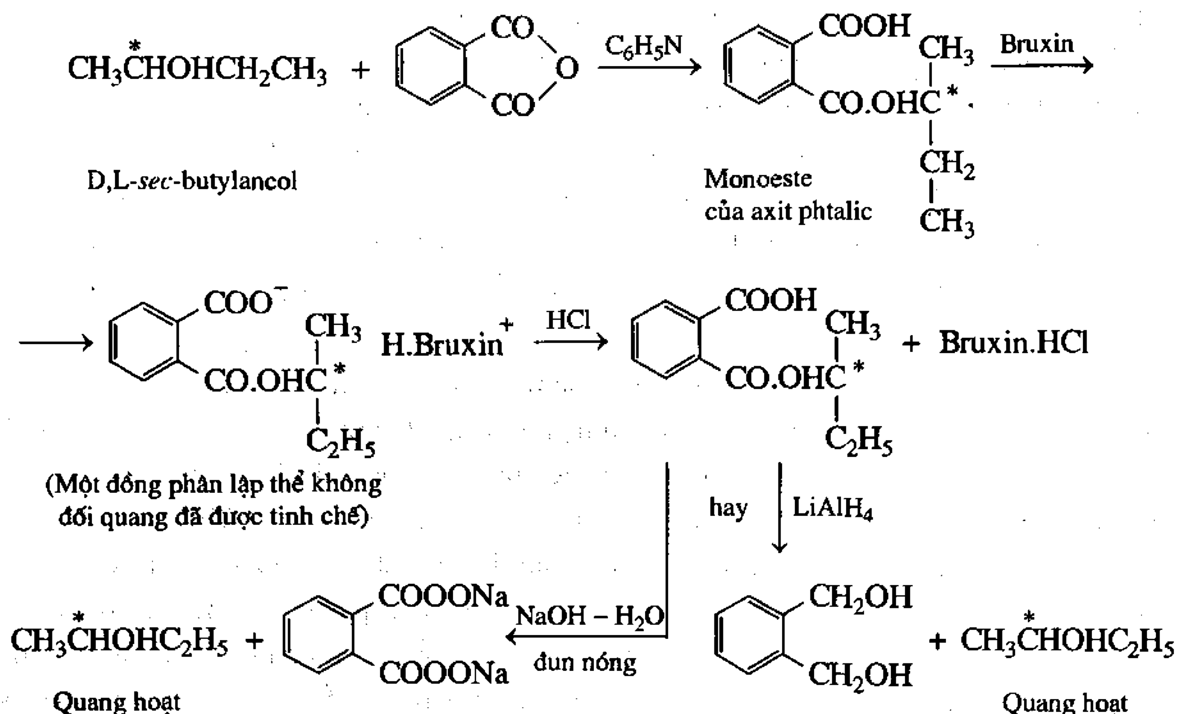
d) Tách riêng ancol

Các ancol raxemic thường được tách riêng thành đối quang bằng hai phương pháp sau:

– Este hoá ancol raxemic bằng axit quang hoạt rồi sau đó tách riêng các este (đồng phân lập thể không đối quang) bằng kết tinh phân đoạn.

– Este hoá ancol bằng điaxit để chuyển thành bán este có khả năng tạo muối (đồng phân lập thể không đối quang) với các bazơ quang hoạt.

Đối với phương pháp thứ nhất người ta thường dùng các tác nhân bất đối xứng có đặc tính axit[1] như axit mandelic, anhidrit (+)-camphoric... Nhưng phương pháp này có nhược điểm là khi thủy phân este thì axit thường bị raxemic hoá, do đó không có khả năng tái sinh được tác nhân bất đối xứng.



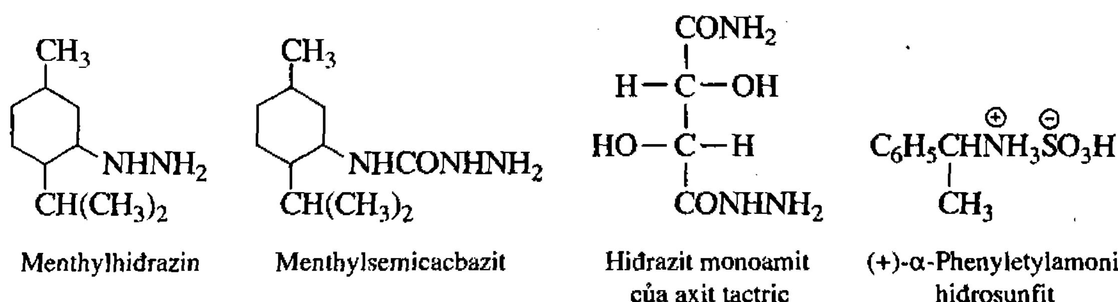
Hình 2.12 Sơ đồ phản ứng tách riêng DL-sec-butylancol dùng khâu nối điaxit

[1] Tốt nhất là dùng các axit có khối lượng phân tử cao (≈ 400) để este tạo thành ở dạng tinh thể và do đó dễ tách riêng các este ra bằng kết tinh phân đoạn.

Phương pháp thứ hai với việc đưa vào "khâu nối" để nối ancol bị tách riêng với tác nhân bất đối xứng có đặc tính bazơ đã làm cho khả năng của phương pháp được tăng lên rõ rệt, bởi vì về nguyên tắc thì người ta có thể dùng những hợp chất có hai nhóm chức bất kì làm "khâu nối". Nhưng thực tế thì khi tách riêng ancol, "khâu nối" điaxit vẫn được dùng phổ biến hơn cả. Trên hình 2.12 đưa ra sơ đồ tách riêng DL-*sec*-butylancol.

e) Tách riêng anđehit và xeton

Để tách riêng hợp chất cacbonyl, người ta thường dùng một số tác nhân bất đối xứng là dẫn xuất của những hợp chất thiên nhiên quang hoạt như menthylhiđrazin, menthylsemicacbazit, hiđrazit monoamit của axit tactric và (+)-α-phenyletylamoni hiđrosunfit (hình 2.13).



Hình 2.13 Các tác nhân dùng tách riêng hợp chất cacbonyl

Để kiểm tra tác nhân tách riêng hợp chất cacbonyl, người ta hay dùng DL-3-metyl-xiclohexanon làm chất mẫu.

Cũng cần chú ý là sự tạo thành dẫn xuất ở nhóm cacbonyl còn có thể dùng để giải quyết vấn đề ngược lại, chẳng hạn như dùng 5-α-anđrostan-17-on, người ta đã tách riêng được (2,2,2-triflo-1-phenyletyl) hiđrazin thành đối quang.

Cho đến nay vấn đề tách riêng biến thể raxemic vẫn còn là vấn đề kinh nghiệm, các kết quả phụ thuộc phần lớn vào sự lựa chọn tác nhân bất đối và dung môi. Tuy vậy, cũng đã xuất hiện một số công trình nhằm tổng quát hoá vấn đề rút ra những quy luật chung. Chẳng hạn như phương pháp thống kê toán học nhằm nghiên cứu một cách định lượng sự phụ thuộc các kết quả vào điều kiện tách riêng. Các kết quả được đánh giá dựa trên hiệu suất của đồng phân lập thể không đối quang và độ tinh khiết quang hoạt của đối quang thu được. Các điều kiện được phản ánh bởi các thông số, đặc trưng cho sự phân cực của dung môi và cấu trúc của biến thể raxemic. Các dẫn xuất của phenylglixin với công thức chung XC_6H_4–$CHNH_2$–Y đã được dùng làm thí dụ cho phương pháp nghiên cứu này, đã xác định được rằng nhóm thế Y giữ vai trò quyết định (hằng số Tap σ* của nhóm thế được đưa vào phương trình), còn độ phân cực của dung môi có ảnh hưởng rất ít. Chính phương pháp này đã được dùng để tối ưu hoá việc tách riêng α-phenyletylamin bằng axit. Như đã nói đến ở trên, nhiệt độ có ý nghĩa quyết định đối với thí nghiệm của Pastơ. Người ta cũng biết những thí dụ tương tự khác nữa. Chẳng hạn như tách riêng 3-metylpiperiđin raxemic bằng axit tactric chỉ có khả năng thực hiện dưới 39°C, ở nhiệt độ cao hơn sẽ kết tủa muối kép.

Một vấn đề quan trọng khác trong tách riêng biến thể raxemic là kiểm tra độ tinh khiết của các đồng phân lập thể không đối quang. Trong các công trình nghiên cứu cũ, người ta thường dựa vào sự ổn định của nhiệt độ nóng chảy và của độ quay cực riêng sau khi đã kết tinh lại nhiều lần để làm chuẩn. Tuy vậy, cách này cũng không phải là luôn luôn đáng tin cậy, thí dụ đồng phân lập thể không đối quang của β-phenyl-β-etoxietylamin với axit (+)-camphosunfonic khi đã đạt tới nhiệt độ nóng chảy không đổi, cũng chỉ thu được amin với $[\alpha]_D = -4{,}3^o$, trong khi đó bằng phương pháp khác người ta lại thu được amin quang hoạt với $[\alpha]_D = -104{,}2^o$. Những trường hợp như vậy được giải thích bằng sự tạo thành "các raxemat phần", thành phần của chúng không bị thay đổi khi kết tinh lại nhiều lần, mặc dù chúng bao gồm hỗn hợp của cả hai muối đồng phân lập thể không đối quang với tỉ lệ xác định không đổi. Hiện tượng này tương tự như sự tạo thành hỗn hợp đẳng phí của các chất lỏng, không có khả năng tách riêng bằng cất phân đoạn.

Hiện nay để kiểm tra độ tinh khiết của các đồng phân lập thể không đối quang trong quá trình tách riêng, người ta sử dụng một loạt các phương pháp. Thí dụ khi tách riêng N-thiobenzoyl-α-amino axit bằng ancaloit, người ta dùng phương pháp lưỡng sắc tròn, trong vùng 370 nm tác nhân bất đối xứng không thể hiện tính lưỡng sắc tròn, do đó các muối đồng phân lập thể không đối quang tinh khiết tạo thành từ (+)- và (−)-amino axit phải cho các dải lưỡng sắc tròn của các đối quang một cách rõ rệt. Ngoài ra người ta còn sử dụng phương pháp phổ ^{13}C-NMR; đối với các muối đồng phân lập thể không đối quang quinin của 9 amino axit, người ta đã tìm được cặp các tín hiệu đặc trưng đối với mỗi một đồng phân lập thể không đối quang để phân biệt.

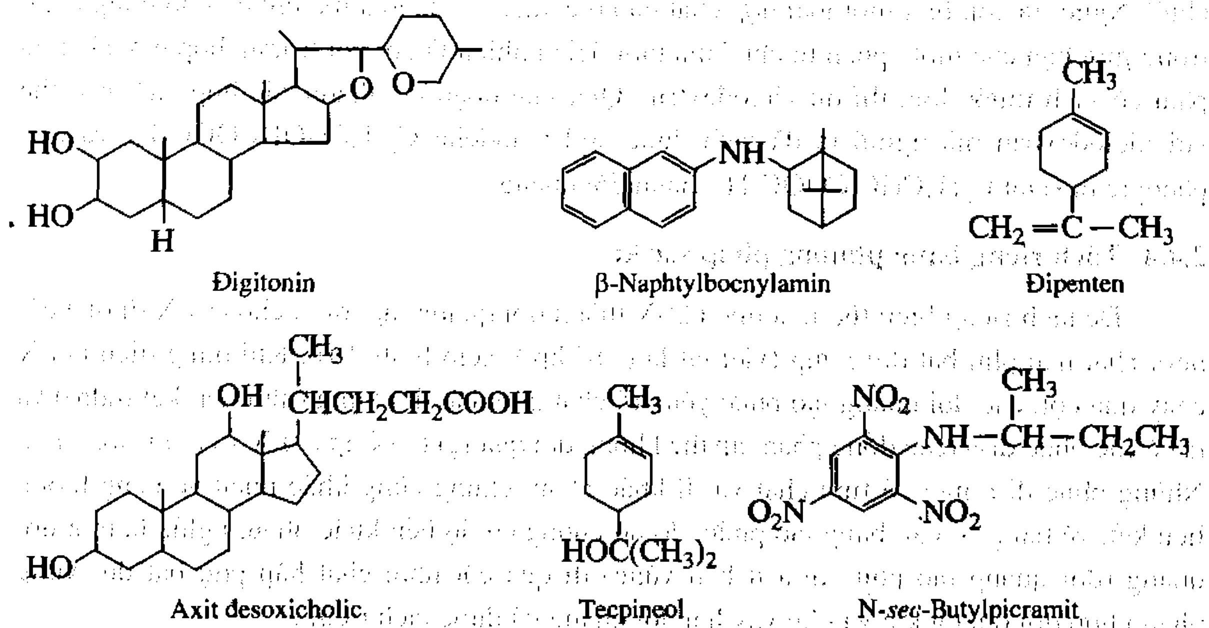
Cũng không ít trường hợp khi tách riêng qua sự tạo thành đồng phân lập thể không đối quang, người ta chỉ đạt được sự tách riêng một phần. Khi đó cần phải tiếp tục tinh chế bằng cách kết tinh lại các đối quang bằng các dung môi thích hợp hoặc tạo phức.

2.4.3 Tách riêng qua giai đoạn tạo phức phân tử

Khi chế hoá biến thể raxemic bằng tác nhân bất đối mà tạo thành được phức tinh thể thì có thể thu được hai phức đồng phân không đối quang khác nhau về độ hoà tan và do đó chủ yếu một đồng phân không đối quang sẽ được kết tủa trước. Sau đó phá vỡ phức này bằng đun nóng, hoà tan, bằng sắc kí hay bằng chế hoá hoá học ta sẽ thu được một trong các đối quang của hợp chất ban đầu. Thí dụ tách riêng tecpineol người ta dùng tác nhân bất đối xứng digitonin là một sapogenin steroit, tách riêng N-*sec*-butylpicramit dùng (+)-β-naphtylbocnylamin. Trên hình 2.14 dẫn ra công thức một số tác nhân bất đối xứng và chất cần tách riêng.

Một vài kiểu tách riêng khác được thực hiện nhờ các clathrat hay còn gọi là các phức bao thể. Phức loại này được tạo thành ở trường hợp mà trong những tinh thể của một hợp phần có những chỗ hổng có thể được chiếm bởi một hợp phần khác nếu như nó có những kích thước tương ứng. Hình như sự tạo phức như vậy tuỳ thuộc vào kích thước tương đối của các phân tử chứ không tuỳ thuộc vào một ái lực hoá học đặc biệt nào cả. Thí dụ như để tách riêng campho và tách riêng một phần dipenten bằng phương pháp này người ta đã

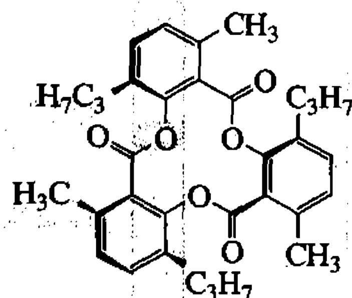
dùng axit desoxicholic (hình 2.14). Những hợp chất bao thể của axit desoxicholic được gọi là những "axit choleic".



Hình 2.14 Tách riêng qua giai đoạn tạo phức: một số tác nhân bất đối xứng và chất cần tách riêng

Đối với những hợp chất được dùng vào mục đích này thì trường hợp tri-*o*-timotit là rất đặc biệt (hình 2.15).

Phân tử của hợp chất này có dạng "chân vịt ba cánh" và do đó có thể tồn tại ở hai dạng đối quang. Trong dung dịch thì hợp chất này bị raxemic hoá nhanh do có sự chuyển từ dạng này sang dạng kia, nhưng khi kết tinh thì lại có thể thu được dạng quang hoạt do tách ra chủ yếu một trong các đối quang ở dạng sonvat (một kiểu tách riêng tự phát). Khi kết tinh tri-*o*-timotit bằng dung môi có chứa nguyên tử cacbon bất đối trong phân tử như là 2-brombutan chẳng hạn thì những tinh thể chỉ chứa một dạng timotit và một dạng đối quang của dung môi (2-brombutan). Do đó có thể xem là 2-brombutan được tách riêng một phần.



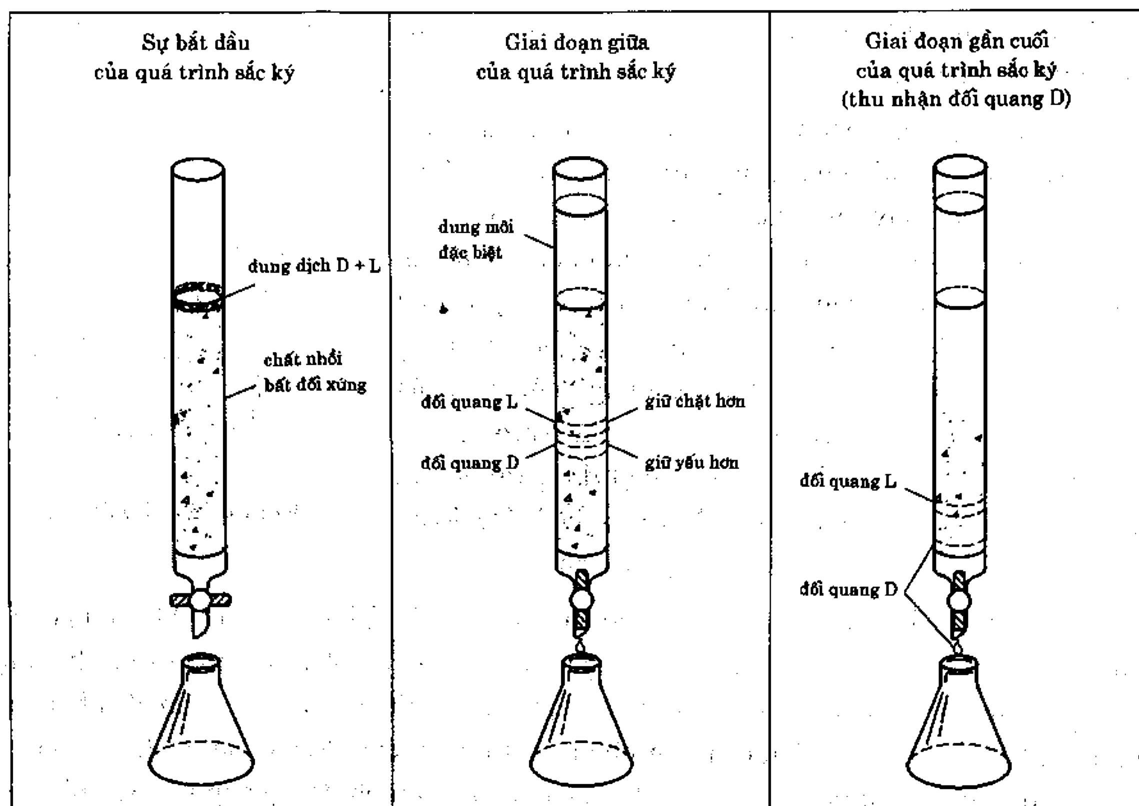
Hình 2.15 Tri-o-timotit

Đặc biệt lí thú là việc tách riêng 2-clooctan $CH_3CHClC_6H_{13}$ nhờ urê. Mặc dù phân tử urê đối xứng, nhưng những tinh thể của nó lại bất đối vì các phân tử trong tinh thể được phân bố theo đường xoắn ốc. Tuỳ theo "hướng quay của đường xoắn ốc" (tính chất bán đối) của một tinh thể như vậy mà một trong những đối quang của 2-clooctan sẽ tham gia vào mạng lưới tinh thể với lượng nhiều hơn đối quang kia và chính đối quang này sẽ chiếm ưu thế trong hợp chất bao thể. Phương pháp tách riêng theo kiểu này đôi khi cũng khó thực hiện bởi vì nó dựa vào sự tạo thành chủ yếu một kiểu tinh thể bán đối của urê, nhờ sự ngẫu nhiên mà có thể gây được mầm tinh thể chỉ của một kiểu và sau đó các tinh thể tiếp tục lớn lên một cách nhẹ nhàng.

Những hợp chất vừa xét ở trên thuộc loại hợp chất bao thể mạng lưới; những chỗ hổng mà ở đó các "phân tử khách" chiếm, được tạo nên bởi mạng lưới tinh thể của "phân tử chủ". Người ta còn biết một loại hợp chất bao thể khác, đó là loại mà những chỗ hổng chỉ ở trong giới hạn của một "phân tử chủ" mà thôi. Hiển nhiên là đối với trường hợp này phân tử phải có kích thước lớn, thí dụ xiclođextrin. Qua giai đoạn tạo thành các hợp chất bao thể với xiclođextrin mà người ta đã tách được etyl mandelat $C_6H_5CHOHCOOC_2H_5$ và etyl phenylcloaxetat $C_6H_5CHClCOOC_2H_5$ thành đối quang.

2.4.4 Tách riêng bằng phương pháp sắc kí

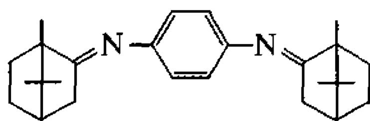
Để tách riêng biến thể raxemic (±)-X thành đối quang, người ta cho (±)-X đi qua cột nhồi chất hấp phụ bất đối xứng (viết tắt là (–)-Chp.), xem hình 2.16. Khi dung dịch (±)-X chảy qua cột, các đối quang tạo phức yếu với chất nhồi bất đối xứng (nhờ liên kết hiđro) và ta có các phức đi-a (các đồng phân lập thể không đối quang) (–)-Chp.(–)-X và (–)-Chp.(+)-X. Những phức đi-a này có tính chất vật lí khác nhau; chúng cũng khác nhau về năng lượng liên kết, về hằng số cân bằng tạo phức, do đó chúng có độ bền khác nhau, nghĩa là một đối quang (đối quang tạo phức đi-a ít bền vững) đi qua cột nhồi chất hấp phụ bất đối xứng nhanh hơn đối quang kia và như vậy hai đối quang đã được tách riêng.



Hình 2.16 Tách riêng các đối quang bằng phương pháp sắc kí.
Các đối quang của biến thể raxemic tạo phức đi-a với chất nhồi bất đối xứng. Một trong hai đối quang được giữ chặt hơn đối quang kia và sự chuyển dịch của nó qua cột bị chậm hơn

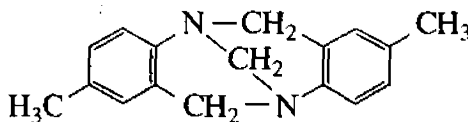
Hiện nay phương pháp sắc kí đã có vai trò quan trọng trong điều chế hợp chất quang hoạt và bao gồm cả ba loại: sắc kí lỏng, sắc kí lớp mỏng và sắc kí lỏng cao áp.

Nhờ sử dụng sắc kí lỏng với chất hấp phụ thiên nhiên lactozơ, đã tách được *p*-phenylen-*bis*-iminocampho (1) và bazơ Trogie (2) (hợp chất có nguyên tử nitơ bất đối) thành các đối quang hoặc với chất hấp phụ tổng hợp polystiren có chứa các gốc lysin hoặc onitin (3) để tách riêng axit β-hidroxiaspactic thành đối quang với độ tinh khiết quang hoạt xấp xỉ 100%. Người ta cũng đã sản xuất được các bản mỏng "bất đối xứng" dùng trong sắc kí lớp mỏng, phục vụ cho việc phân tích, kiểm tra độ tinh khiết quang hoạt.



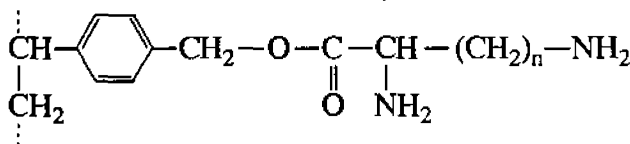
(1)

p-Phenylen-*bis*-iminocampho



(2)

Bazơ Trogie



(3)

Polystiren có chứa gốc lysin hoặc onitin (n = 3 - 4)

2.4.5 Tách riêng bằng con đường hoá sinh

Ngay từ năm 1857, Pastơ đã nhận thấy rằng, khi cho vi sinh vật (thí dụ nấm mốc *Penicillium glaucum*) tác dụng lên muối (±)-amoni tactrat thì chỉ đồng phân (+) bị phân huỷ và do đó sau một thời gian có thể nhận được (–)-amoni tactrat ở dạng tinh khiết.

Sự hoạt động của enzym rất đặc thù về mặt lập thể và do đó thường được ứng dụng để điều chế các chất quang hoạt. Thí dụ dưới tác dụng của enzym axylase, N-axetyl-L-methionin bị thủy phân 1000 lần nhanh hơn N-axetyl-D-methionin.

Như ta đã biết, các enzym là những chất xúc tác có tính đặc thù lập thể và tính đặc trưng cấu trúc rất cao. Do đó khi nói về quan hệ giữa enzym và cơ chất, E. Fisơ đã so sánh một cách hình ảnh với chìa khoá và ổ khoá.

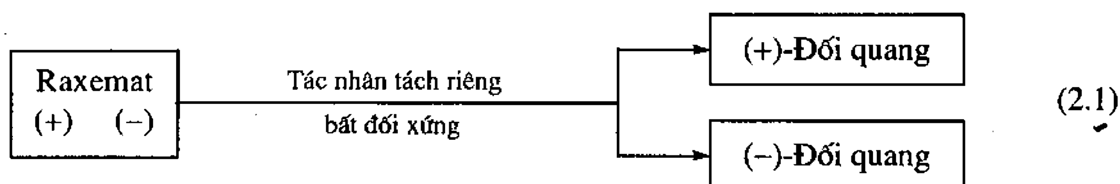
Kết quả của sự thủy phân bởi axylase phụ thuộc một cách rõ rệt vào bản chất của amino axit cũng như của gốc axyl. Phương pháp tách riêng bằng con đương hoá sinh cho phép nhận được sản phẩm có độ tinh khiết quang hoạt cao, vì vậy có ứng dụng trong thực tiễn, đặc biệt là để điều chế amino axit quang hoạt. Một trong những nhược điểm của phương pháp là axylase được phân lập từ thận của lợn thì không bền, do đó sau khi phân lập thì phải dùng ngay hoặc phải cố định trên chất mang. Người ta dùng enzym đã được cố định trên chất mang (axylase trên xenlulozơ) để điều chế chất quang hoạt.

2.5 Tổng hợp bất đối xứng

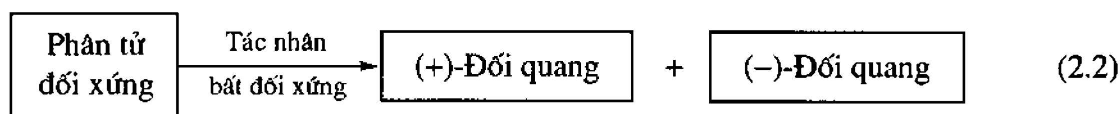
Ngoài phương pháp tách riêng biến thể raxemic thành đối quang người ta còn biết một con đường nữa để điều chế chất quang hoạt. Đó là phương pháp tổng hợp bất đối xứng.

Thuật ngữ tổng hợp bất đối xứng dùng để chỉ những phản ứng hoá học mà ở đó từ những chất đầu không quang hoạt và không có chứa nguyên tử cacbon bất đối trong phân tử (cũng như không có sự bất đối xứng phân tử) có thể điều chế được những nguyên tử cacbon bất đối (hay bất đối xứng phân tử) ở dạng quang hoạt.

Như vậy ta có thể đưa ra một ranh giới rõ rệt giữa việc điều chế các chất quang hoạt bằng tách riêng biến thể raxemic và bằng tổng hợp bất đối xứng. Sự tách riêng là sự phân chia raxemat sẵn có thành các đối quang riêng biệt nhờ tác dụng của tác nhân tách riêng bất đối xứng (sơ đồ 2.1), còn tổng hợp bất đối xứng là sự xây dựng nên các đối quang mới với những lượng không bằng nhau từ một phân tử đối xứng, dưới tác dụng của tác nhân bất đối xứng (sơ đồ 2.2).



(2.1)



(2.2)

Tuy nhiên, trong lĩnh vực tổng hợp bất đối cũng cần phải đề cập đến nhiều trường hợp mà sự xuất hiện tính quang hoạt là do phân huỷ với tốc độ không bằng nhau của hai đối quang có trong raxemat đầu. Ở đây, để tiện cho việc phân biệt thì quá trình này có thể được gọi là phân huỷ bất đối xứng.

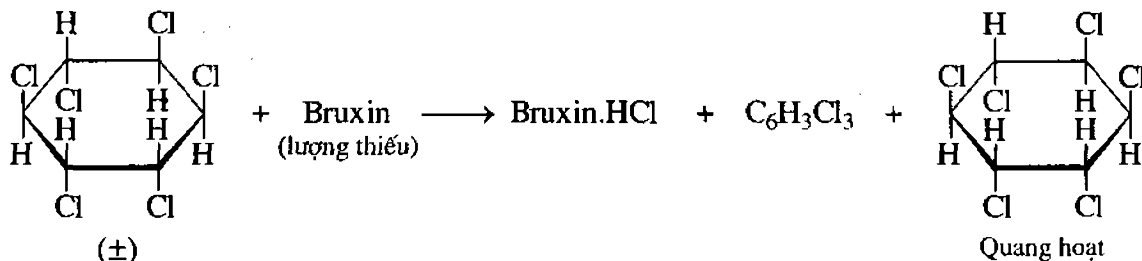
Để thực hiện tổng hợp bất đối thì đa số trường hợp đòi hỏi phải có sự tham gia của các chất quang hoạt (tác nhân bất đối xứng). Những tổng hợp bất đối được tiến hành giống như vậy gọi là tổng hợp bất đối không hoàn toàn. Ngoài ra, cũng cần phải nói đến tổng hợp bất đối tuyệt đối. Tổng hợp bất đối tuyệt đối khác về nguyên tắc với tổng hợp bất đối ở chỗ cũng là quá trình điều chế chất quang hoạt mà ở đây không cần có sự tham gia của một chất quang hoạt nào cả. Tổng hợp bất đối tuyệt đối cũng như tổng hợp bất đối không hoàn toàn đều có thể tiến hành dưới dạng các phản ứng phân huỷ hay các quá trình tổng hợp thực thụ.

2.5.1 Phân huỷ bất đối xứng

Khi mà sự bất đối của một trong những nguyên tử (thí dụ A) trong hai đồng phân lập thể không đối quang (–)-A.(+)-B và (–)-A.(–)-B bị phá vỡ[1] thì sự phá vỡ như vậy có thể

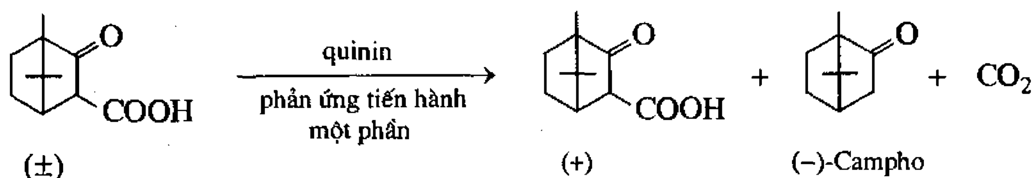
[1] Thí dụ sự bất đối kiểu R*–CHOH–R' có thể bị phá vỡ do oxi hoá đến xeton hoặc tách nước đến olefin, sự bất đối kiểu R*–CH(COOH)–R' cũng có thể bị phá vỡ do decacboxyl hoá... (sự bất đối xứng trong nhóm R* vẫn được bảo toàn).

xảy ra với tốc độ khác nhau và sản phẩm thu được chỉ chứa một trung tâm bất đối B phải có tính quang hoạt, kể cả trường hợp hai đồng phân lập thể không đối quang có mặt lúc ban đầu với những lượng bằng nhau. Về những phản ứng thuộc loại này thì người ta mới chỉ chú ý đến các trường hợp A là tác nhân bất đối xứng. Thí dụ khi dùng axit (+)-camphosunfonic làm xúc tác để loại nước không hoàn toàn (±)-phenylmetylcacbinol $C_6H_5CHOHCH_3$ thành stiren và phần phenylmetylcacbinol còn lại có độ quay trái nhỏ. Khi tách hidro halogenua của (±)-1,2,3,4,5,6-hexacloxiclohexan dùng một lượng thiếu bruxin quang hoạt thì hexacloxiclohexan còn lại sẽ có tính quang hoạt (hình 2.17). Đối với những trường hợp này thì các phương pháp tách riêng thông thường là không có hiệu quả.



Hình 2.17 Đehiđrohalogen hoá bất đối (±)-1,2,3,4,5,6-hexacloxiclohexan

Có thể dẫn ra một thí dụ khác là trường hợp dùng oxi phân tử với xúc tác xiclodextrin để oxi hóa không hoàn toàn 2,2'-điclobenzoin (2–$ClC_6H_4CHOHCOC_6H_4Cl$-2') đến benzil thế tương ứng, phần 2,2'-điclobenzoin còn lại không bị oxi hóa trở thành quay phải. Phức tạp hơn là đối với phân tử có chứa một vài trung tâm bất đối, thí dụ đecacboxyl hoá không hoàn toàn (±)-α-cacboxicampho với sự có mặt của xúc tác quinin (hình 2.18). Ở đây tính quang hoạt không phải chỉ là do axit không phản ứng mà còn do campho tạo thành trong quá trình phản ứng, bởi vì trong phân tử campho hãy còn hai trong số ba nguyên tử cacbon bất đối ban đầu.



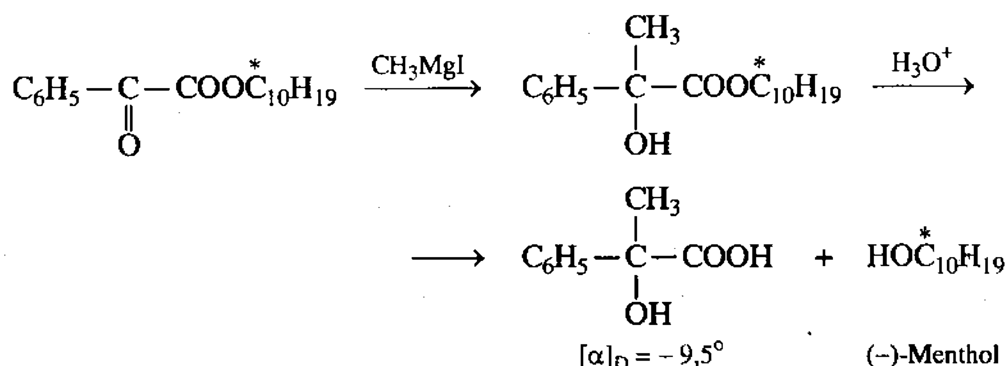
Hình 2.18 Đecacboxyl hoá bất đối (±)-α-cacboxicampho

2.5.2 Tổng hợp bất đối không hoàn toàn

Khi dùng phản ứng hoá học mà đưa vào hợp chất quang hoạt một trung tâm bất đối thứ hai và sau đó dùng phản ứng thủy phân hoặc một phản ứng nào khác tương tự để loại khỏi phân tử trung tâm bất đối đầu tiên thì ta sẽ thu được một hợp chất quang hoạt không hoàn toàn. Như vậy, trung tâm bất đối đầu tiên đã hướng phản ứng tạo thành trung tâm bất đối mới, để một trong những đối quang mới được tạo thành với một lượng lớn hơn đối quang kia.

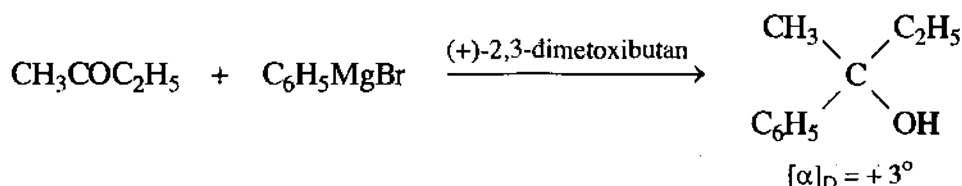
Theo nguyên tắc này người ta thực hiện nhiều phản ứng tổng hợp bất đối không hoàn toàn. Thí dụ ngay từ năm 1904, Mackenzi đã chứng minh được là khi tác dụng (–)-menthyl phenylglioxylat với metyl magie iođua sẽ tạo thành este menthylic của

axit atrolactic. Sau đó thủy phân este này và thu được (–)-menthol bằng lượng lúc đầu dùng cùng với axit atrolactic quay trái với độ tinh khiết quang hoạt vào khoảng 25% (hình 2.19).

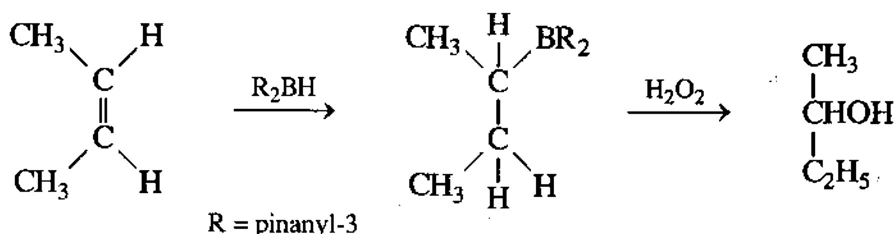


Hình 2.19 Tổng hợp bất đối không hoàn toàn axit atrolactic

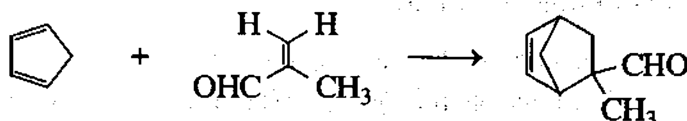
Cùng với các tổng hợp bất đối do một thành phần của phản ứng có tính quang hoạt, người ta còn có thể thực hiện phản ứng trong dung môi quang hoạt, như ở phản ứng sau:



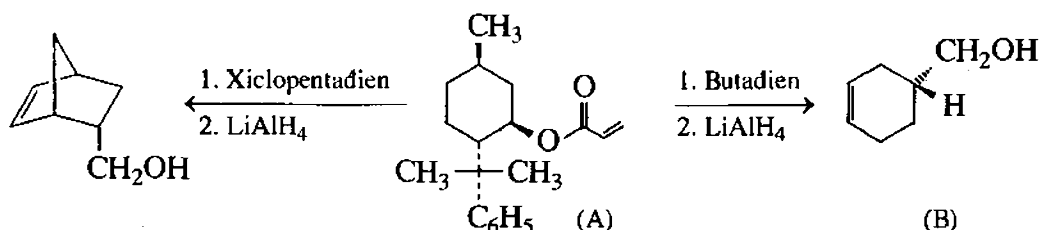
Ngoài ra người ta cũng đã tiến hành hiđro bo hoá các anken nhờ các boran không trùng vật - ảnh. Thí dụ như khử hoá các *cis*-anken nhờ đi-(pinanyl-3) boran, rồi tác dụng tiếp theo bởi hiđro peoxit sẽ tạo thành ancol có độ tinh khiết quang hoạt gần 100%:



Nhiều phản ứng tổng hợp đien bất đối xứng đã được thực hiện với các chất xúc tác ancolat nhôm điclorua không trùng vật - ảnh. Thí dụ phản ứng giữa xiclopentađien và anđehit α-metylacrylic với sự có mặt của menthyloxi nhôm điclorua cho kết quả tốt nhất (độ tinh khiết quang hoạt 72%):



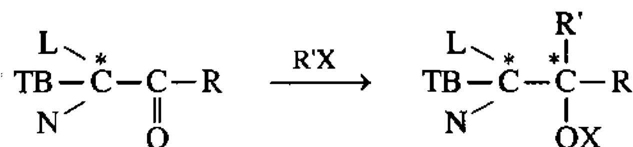
hoặc có thể dùng các este của axit acrylic với menthol và các chất tương đồng làm đienophin (công thức A). Độ tinh khiết quang hoạt đặc biệt cao (khoảng 90%), khi phần không trùng vật - ảnh của đienophin là gốc của 8-phenylmenthol ($R = C_6H_5$); (+)-hiđroximetylxiclohex-3-en (B) nhận được bằng cách này đã được chuyển hoá tiếp theo thành thuốc chống ung thư (R)-(–)-sacomixin.



2.5.3 Cơ chế của sự tổng hợp bất đối

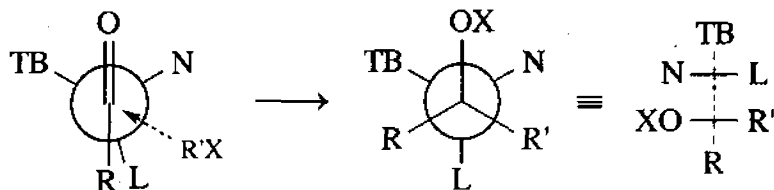
Các khái niệm về phân tích cấu dạng có vai trò rất quan trọng trong giải thích cơ chế của các tổng hợp bất đối.

Quy tắc Cram. Năm 1952, Cram đã thiết lập nên quy tắc cho phép dự đoán cấu hình trong các tổng hợp bất đối không dùng xúc tác mà trong đó nguyên tử bất đối mới được tạo thành từ nhóm cacbonyl ở bên cạnh trung tâm bất đối cũ:

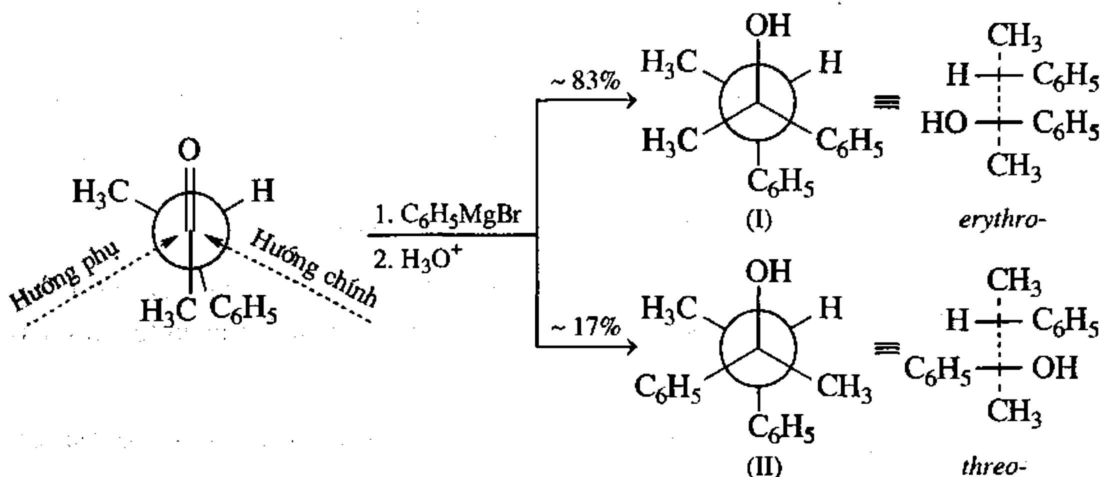


Ở đây L, TB và N ứng với các nhóm thế lớn, trung bình và nhỏ; R' ≠ R, do đó phản ứng cộng sẽ tạo thành hỗn hợp hai đồng phân lập thể không đối quang (dạng *erythro* và dạng *threo*), một trong hai đồng phân đó sẽ chiếm ưu thế hơn. Nội dung cơ bản của quy tắc Cram là như sau:

Nếu ba nhóm thế ở nguyên tử cacbon bất đối đính với nhóm cacbonyl có kích thước khác nhau thì tác nhân nucleophin sẽ tấn công nhóm cacbonyl từ phía ít bị án ngữ không gian hơn, tức là phía có nhóm thế với kích thước nhỏ hơn:



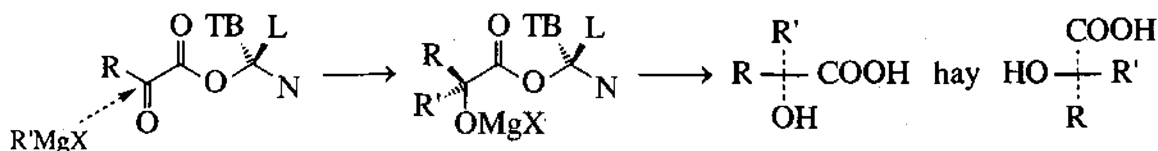
Thí dụ trong phản ứng giữa 3-phenylbutan-2-on với phenyl magie bromua, sản phẩm cộng theo quy tắc Cram (I) nhiều hơn gấp 5 lần sản phẩm trái với quy tắc đó (II):



Tỉ lệ của các đồng phân *threo* và *erythro* cũng phụ thuộc vào gốc R' trong hợp chất cơ magie R'MgX và có tỉ lệ 1 : 2 khi R' = CH_3, 1 : 3 khi R' = C_2H_5.

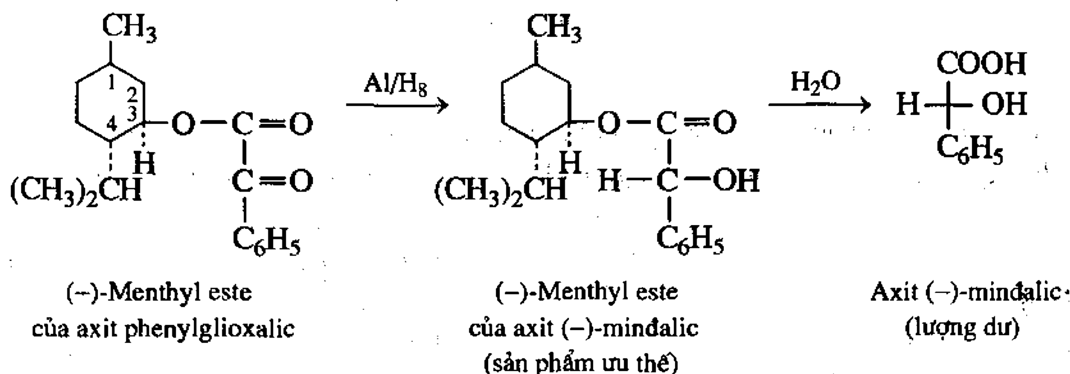
Ngoài các phản ứng với hợp chất cơ kim, quy tắc Cram cũng còn được ứng dụng cho phản ứng khử dưới tác dụng của các hiđrua kim loại.

Quy tắc Prelốc. Dựa vào một loạt các công trình nghiên cứu, Prelốc (1953) đã đưa ra quy tắc cho phép dự đoán cấu hình các sản phẩm tổng hợp bất đối (hiđroxiaxit có nhóm hiđroxi bậc hai hoặc bậc ba) được tạo thành khi có sự tương tác của chất khử hoặc hợp chất cơ magie với este của α-xetoaxit và ancol quang hoạt (thí dụ (–)-menthol). Theo quy tắc này, các nhóm trong chất đầu phải được phân bố một cách xác định, bởi vì phân tử có thể quay xung quanh liên kết O–C chẳng hạn. Thí dụ như trong điều kiện để nhóm –CO–CO–O có cấu dạng bền vững nhất khi các nhóm cacbonyl phân bố đối song và phẳng, nhóm nhỏ nhất (N) trong hợp phần ancol của este được che khuất bởi nhóm cacbonyl của xeton, thì tác nhân R' sẽ lại gần nhóm cacbonyl từ phía nhóm có thể tích nhỏ trong số hai nhóm còn lại của phần ancol, nghĩa là từ phía sau của mặt phẳng giấy, tức là từ phía nhóm có kích thước trung bình (TB) (hình 2.20).



Hình 2.20 Quy tắc Prelốc

Một thí dụ khác dẫn ra dưới đây (hình 2.21) cũng tuân theo quy tắc Prelốc nếu như cho rằng trong phân tử menthol nhóm nhỏ nhất là N là hiđro, nhóm có kích thước trung bình TB là nhóm metylen của vòng (ở C_2) và nhóm lớn nhất L là nhóm metin (ở C_4)[1] đã được thế bởi gốc isopropyl:



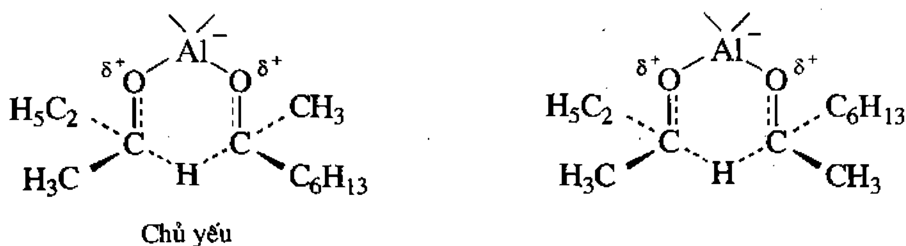
Hình 2.21 Tổng hợp bất đối axit (–)-minđalic

Quy tắc Prelốc rất tiện lợi cho việc dự đoán cấu hình của nhiều phân tử; cũng như trong trường hợp quy tắc Cram, việc thay đổi thứ tự các nhóm đưa vào phân tử, làm thay đổi

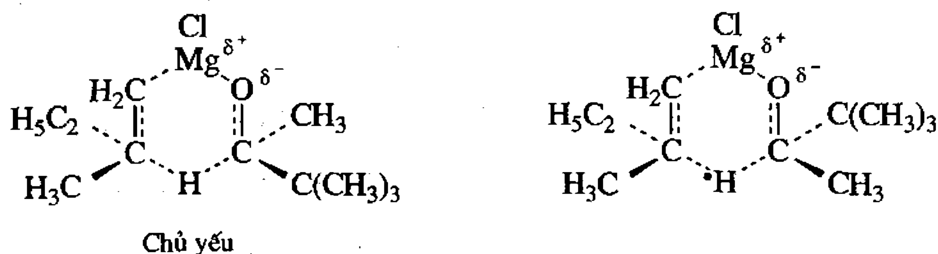
[1] Đề nghị độc giả nếu có điều kiện thì làm mô hình cho thí dụ dẫn ra trên hình 2.21 để khẳng định là trường hợp này phù hợp với quy tắc Prelốc.

một cách tương ứng sự phân bố của các nhóm này trong sản phẩm của phản ứng, nghĩa là sản phẩm được tạo thành với một lượng lớn hơn. Thí dụ cho (–)-menthyl phenylglioxalat $C_6H_5-CO.COOC_{10}H_{19}$ phản ứng với metyl magie bromua thì sau khi thủy phân ta được chủ yếu là axit (–)-atrolactic $C_6H_5-\underset{CH_3}{\overset{OH}{C}}-COOH$, còn phản ứng của (–)-menthyl piruvat $CH_3CO.COOC_{10}H_{19}$ với phenyl magie bromua dẫn tới tạo thành chủ yếu axit (+)-atrolactic.

Một vài kiểu tổng hợp khác được giải thích dựa trên cơ sở của sự phù hợp không gian tối ưu của các tác nhân. Thí dụ như khử theo phương pháp Mecvain - Pônđooc - Veclay metyl isohexyl xeton $CH_3COCH_2CH_2CH_2CH(CH_3)_2$ và butan-2-ol $CH_3CHOHCH_2CH_3$ với sự có mặt của nhôm 2-butylat sẽ tạo thành (+)-metylisohexylcacbinol $CH_3CHOHCH_2CH_2CH_2CH(CH_3)_2$ và butan-2-on $CH_3COCH_2CH_3$. Một thí dụ khác nữa là sự khử pinacolon $CH_3CO.C(CH_3)_3$ bằng (+)-2-metylbutyl magie clorua $C_2H_5CH(CH_3)CH_2MgCl$ dẫn tới sự tạo thành dẫn xuất magie clorua của ancol (+)-pinacolic $CH_3CHOH.C(CH_3)_3$ và 2-metylbut-1-en $C_2H_5.C(CH_3) = CH_2$. Trên hình 2.22 và 2.23 dẫn ra trạng thái chuyển tiếp của các phản ứng này. Các trạng thái chuyển tiếp có ưu thế khi mà những nhóm lớn nhất (etyl, isohexyl, *tert*-butyl) ở các phía khác nhau của mặt phẳng của vòng sáu. Tổng hợp bất đối kiểu này gần như chỉ xảy ra khi mà nguyên tử cacbon bất đối bị thay thế là một bộ phận của trạng thái chuyển tiếp vòng. Chẳng hạn như tổng hợp bất đối pinacolin không xảy ra trong trường hợp 3-metylpentyl magie clorua $C_2H_5CH(CH_3)CH_2CH_2MgCl$, mặc dầu tác nhân Grinha là quang hoạt. Trong trường hợp này trung tâm bất đối không phải là một bộ phận của vòng trong trạng thái chuyển tiếp và do đó không có sự ưu thế ở một cấu hình của ancol pinacolic tạo thành so với cấu hình kia: sự tương quan lập thể của cả hai trạng thái chuyển tiếp của đồng phân lập thể không đối quang (kể cả năng lượng tự do của chúng) là giống nhau.



Hình 2.22 Các trạng thái chuyển tiếp của sự khử hoá bất đối theo phương pháp Mecvain - Pônđooc - Veclay



Hình 2.23 Các trạng thái chuyển tiếp khi khử hoá bất đối theo Grinha

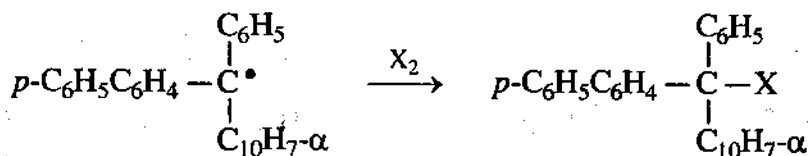
2.5.4 Tổng hợp bất đối tuyệt đối

Các thành tựu của tổng hợp bất đối xứng bằng con đường thông thường với sự trợ giúp của các chất quang hoạt không thể trả lời cho câu hỏi: những chất hữu cơ quang hoạt đầu tiên đã được xuất hiện trên trái đất như thế nào, tức là giải thích vấn đề nảy sinh sự sống trên trái đất. Để trả lời cho câu hỏi này chỉ có thể là sự tổng hợp bất đối tuyệt đối tức là sự sản sinh ra những hợp chất hữu cơ quang hoạt mà không có sự tham gia của những chất và những yếu tố liên quan tới bản chất sống.

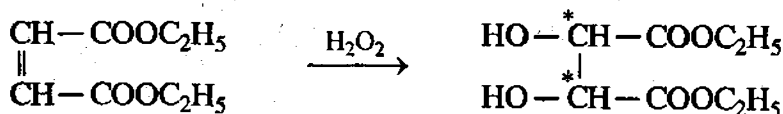
Ngay từ năm 1894, Van Hốp đã tiên đoán là nếu một phản ứng quang hoá được tiến hành dưới tác dụng của ánh sáng phân cực tròn thì có thể thu được sản phẩm có tính quang hoạt. Nhưng mãi tới năm 1929 thì những phản ứng đầu tiên về tổng hợp bất đối mới được thực hiện bởi Kun và Brao. Đối tượng nghiên cứu là etyl α-brompropionat có tính biến sắc tròn ở miền cực tím ($\lambda = 245$ nm). Chiếu sáng este này bằng ánh sáng phân cực tròn với $\lambda = 280$ nm, người ta thu được este còn lại không bị phân tích quang hoá, có tính quang hoạt yếu, chừng $0,05^{o}$. Cũng tiến hành thí nghiệm tương tự với đimetylamit của axit DL-α-azidopropionic $CH_3CHN_3CON(CH_3)_2$ và thu được sản phẩm có độ quay cực là $1,04^{o}$.

Như vậy, do kết quả các công trình của Kun và những người cộng tác, lần đầu tiên người ta đã chứng minh được rằng có thể điều chế được chất hữu cơ quang hoạt mà không cần có sự tham gia của các yếu tố sinh vật. Nhưng dù sao thì các thí nghiệm vừa nêu trên của Kun cũng chưa có thể xem là những tổng hợp bất đối thực thụ được, bởi vì ở đây tính quang hoạt được xuất hiện không phải trong quá trình tổng hợp mà trong quá trình phân huỷ với tốc độ khác nhau của hai đối quang (trong một biến thể raxemic) dưới tác dụng của ánh sáng phân cực tròn.

Tổng hợp bất đối xứng tuyệt đối thực thụ dưới tác dụng của ánh sáng phân cực tròn chỉ mới được thực hiện từ năm 1933 bởi Caragunit và Đricôt. Họ đã tiến hành phản ứng cộng hợp halogen vào gốc triarylmetyl và nhận được triarylhalogenmetan có độ quay cực riêng là $\pm 0,2^{o}$:

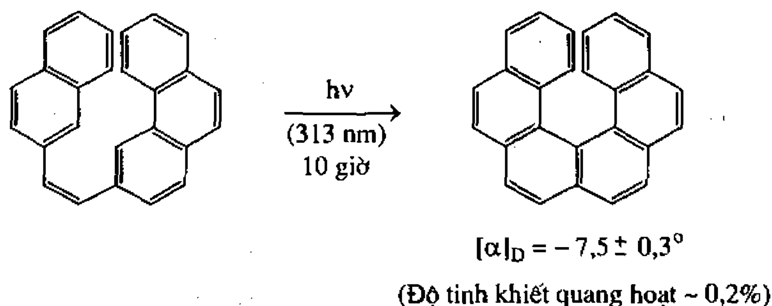


Năm 1945, Tenni đã công bố một công trình tổng hợp axit tactric bằng con đường quang hoá bất đối xứng. Phản ứng được thực hiện nhờ cộng hợp $\dot{O}H$ vào dietylfumarat dưới tác dụng của ánh sáng phân cực tròn quay phải có $\lambda = 253$ nm:



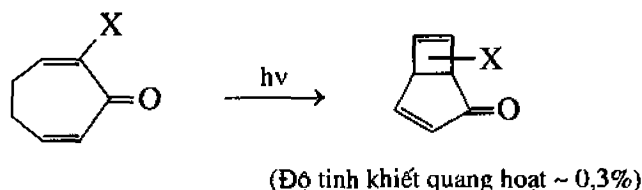
$[\alpha]_D = +0,073 \pm 0,02$

Tiếp theo đó (1971) lại xuất hiện các công trình tổng hợp quang hoá bất đối xứng các helixen. Mặc dầu độ tinh khiết quang hoạt của sản phẩm là nhỏ (chừng 2%), nhưng do độ quay cực riêng của helixen khá lớn nên độ quay cực đo được cũng đủ rõ ràng. Cũng cần chú ý rằng tính quang hoạt có được trong trường hợp này hoặc bằng cách chiếu ánh sáng phân cực tròn lên helixen raxemic [khi đó các đối quang của helixen bị phân huỷ với tốc độ khác nhau (*phân huỷ bất đối xứng*)] hoặc bằng cách điều chế helixen trong cùng những điều kiện như vậy (*tổng hợp bất đối xứng*) (hình 2.24).



Hình 2.24 Tổng hợp bất đối xứng helixen

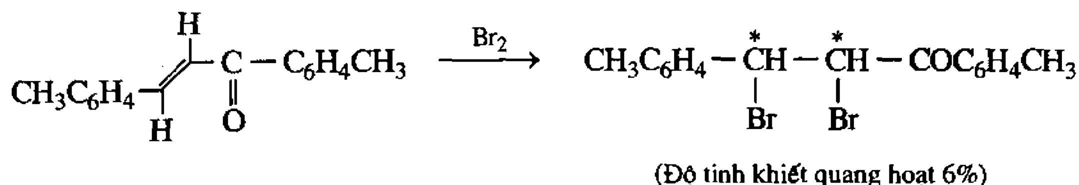
Gần đây người ta lại còn sử dụng cả ánh sáng laze phân cực tròn để thực hiện sự đồng phân hoá các dẫn xuất của tropon thành các hợp chất có cấu trúc bixiclic:



(Độ tinh khiết quang hoạt ~ 0,3%)

Một kiểu tổng hợp bất đối tuyệt đối khác cũng có nhiều ý nghĩa trong việc giải thích sự xuất hiện tính quang hoạt trong thiên nhiên, đó là các phản ứng thực hiện ở pha rắn có tính chọn lọc cao hơn nhiều so với các phản ứng trong dung dịch.

Như vậy phản ứng brom hoá các đơn tinh thể đối hình của *trans*-4,4'-đimetylchancon bằng hơi brom (Smith và Penxien, 1969) thì phản ứng cộng hợp *trans* xảy ra chủ yếu vào liên kết đôi, do đó người ta chỉ nhận được hai đối quang, mặc dù trong quá trình phản ứng đã tạo ra hai trung tâm không trùng vật - ảnh mới:

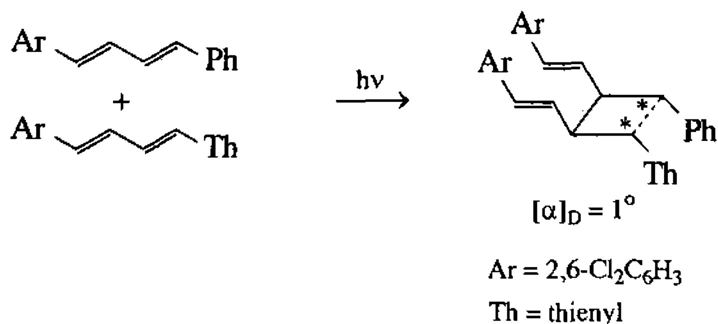


(Độ tinh khiết quang hoạt 6%)

Lí thú là nếu thay thế nhóm metyl ở vị trí *para* của gốc phenyl bằng một nhóm bất kì nào khác kể cả hiđro thì phản ứng tổng hợp bất đối sẽ không xảy ra, do có sự thay đổi cấu dạng của phân tử trong tinh thể.

Cũng cần chú ý rằng, ở đây phản ứng xảy ra trong mạng lưới tinh thể, chứ không phải là trên bề mặt của tinh thể như trong trường hợp xúc tác bất đối xứng trên các tinh thể đối hình.

Smith cũng nghiên cứu phản ứng chiếu sáng hỗn hợp tinh thể của hai đien bằng ánh sáng thường (ánh sáng không phân cực) thì cùng với đime đối xứng, tạo thành cả đime bất đối, trong đó một đối quang tạo thành ưu thế hơn. Nguyên nhân ở đây là tính không trùng vật - ảnh tham gia vào sự tạo thành đime của mạng lưới tinh thể:



$Ar = 2,6\text{-}Cl_2C_6H_3$

Th = thienyl

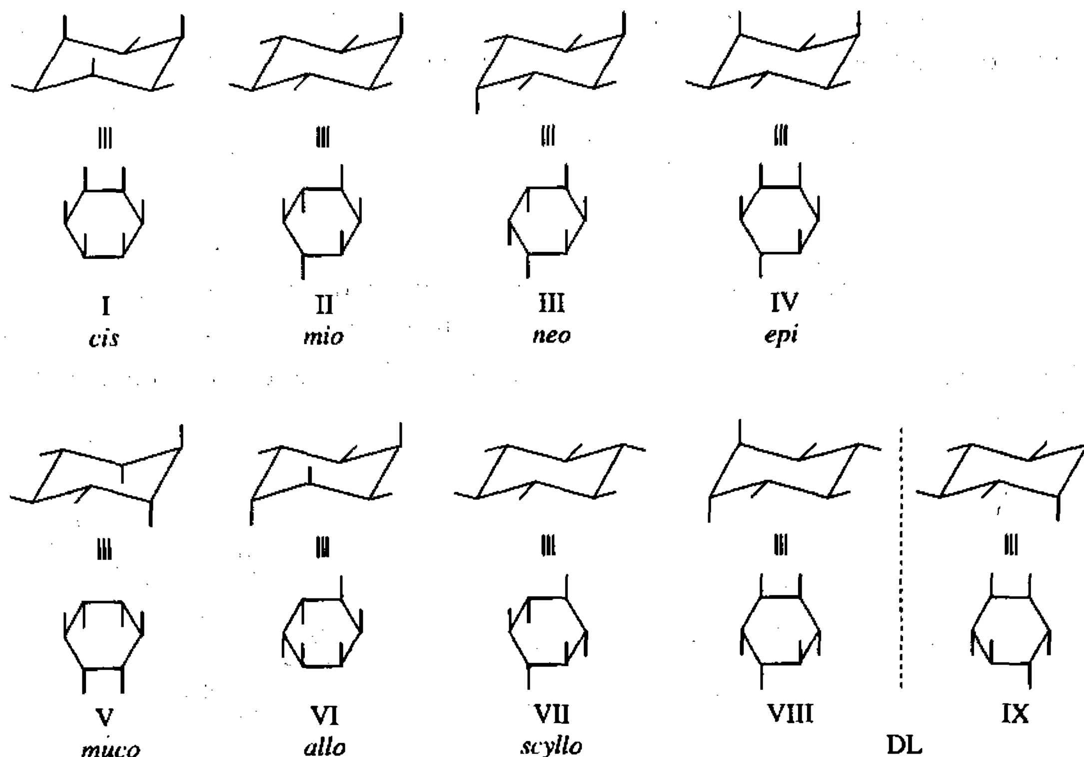
Chương III

ĐỒNG PHÂN QUANG HỌC DO BẤT ĐỐI XỨNG PHÂN TỬ

Khái niệm bất đối xứng phân tử là để chỉ tất cả các hợp chất có phân tử bất đối xứng, tức là kể cả những hợp chất có trung tâm bất đối như nguyên tử cacbon bất đối xứng chẳng hạn. Song để phân biệt, ta quy ước theo nghĩa hẹp, sự bất đối xứng phân tử là sự bất đối xứng không phải do có mặt nguyên tử bất đối xứng (nguyên tử không trùng vật - ảnh), mà là dựa trên cấu tạo bất đối xứng chung của toàn bộ phân tử. Người ta biết được nhiều phân tử bất đối xứng thực sự có thể tách ra thành đối quang, song trong các phân tử đó không hề có một trung tâm bất đối nào. Dưới đây chúng ta xét lần lượt từng trường hợp một.

3.1 Đồng phân inozit

Inozit là một hợp chất vòng no có sáu nhóm chức ancol hay còn gọi là hexahiđroxi-xiclohexan. Trong thiên nhiên người ta gặp bốn đồng phân của nó: hai đồng phân không quang hoạt và một đôi đối quang. Còn khi nhìn vào công thức của inozit ta có thể dự đoán là nó tồn tại ở tám dạng đồng phân không gian (hình 3.1).



Hình 3.1 Các inozit

Người ta có thể coi những đồng phân không gian này như là đồng phân của benzen một, hai và ba lần thế. Có thể giả thiết những nhóm thế trong trường hợp này là những nhóm OH nào ở vào một phía của mặt phẳng của vòng so với một số lớn nhóm OH còn lại. Đối với các phân tử kiểu "0-6" (tất cả các nhóm OH ở vào một phía của vòng) và "1-5" (một nhóm OH ở phía này của vòng, 5 nhóm OH ở phía kia) ứng với benzen chưa thế và benzen một lần thế thì chỉ tồn tại dưới dạng một đồng phân mà thôi [các công thức (I) và (IV)]. Phân tử kiểu "2-4" ứng với benzen hai lần thế và có ba đồng phân tương tự các đồng phân *ortho, meta* và *para* trong dãy benzen (các công thức (II), (V) và (VI)). Cuối cùng phân tử kiểu "3-3" ứng với ba đồng phân của benzen ba lần đối xứng và không đối xứng [các công thức (III), (VII) và (VIII)]. Khi đó thì ở đây dạng bất đối xứng là hoàn toàn phù hợp với tên gọi của nó nghĩa là không có một mặt phẳng, một tâm đối xứng nào cả. Bởi vậy cho nên ở dạng này xuất hiện đồng phân quang học mà các công thức VIII và IX biểu diễn hai đối quang này. Những đồng phân khác không có tính quang hoạt nhưng khác nhau bởi tính chất vật lí như là các đồng phân lập thể không đối quang.

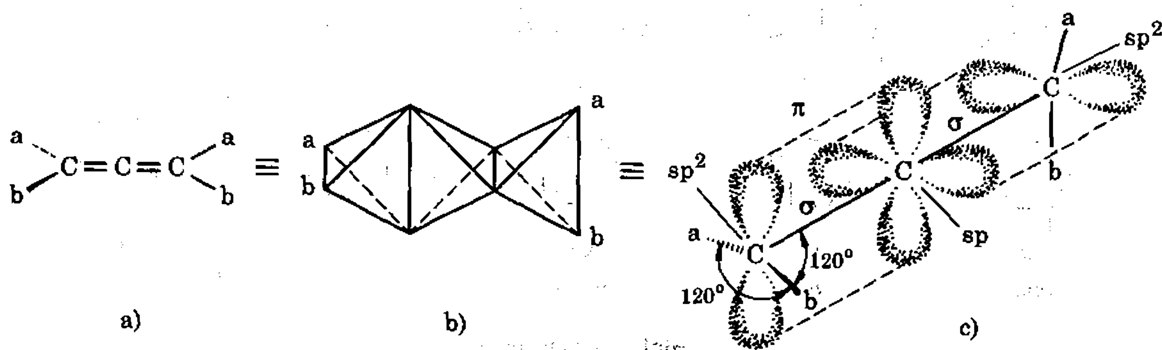
Đồng phân inozit là dạng chuyển tiếp giữa đồng phân phụ thuộc vào sự có mặt của nguyên tử bất đối và đồng phân do bất đối xứng phân tử.

Như vậy, inozit có thể được xem như là hợp chất có 6 nguyên tử cacbon bất đối và ở các đồng phân từ I – VII có sự bù nhau nội phân của các trung tâm bất đối. Tuy nhiên nếu quan niệm như vậy thì dễ bị nhầm lẫn và để cho dễ hiểu thì người ta chỉ nói đến sự đối xứng hoặc bất đối xứng phân tử.

Hiển nhiên là có thể xếp vào loại bất đối xứng phân tử kiểu inozit tất cả những hợp chất thuộc dãy xiclohexan có công thức $C_6X_6Y_6$ như hexacloxiclohexan chẳng hạn. Đối với hexacloxiclohexan thì không những người ta đã biết được các đồng phân thuộc kiểu trên, mà gần đây người ta đã điều chế được cả dạng quang hoạt nữa với $[\alpha]_D = 14,6^o$ (trong ete).

3.2 Đồng phân allen

Dựa vào thuyết cấu tạo tứ diện của nguyên tử cacbon, ngay từ năm 1875 Van Hốp đã dự đoán những dẫn xuất thế không đối xứng của allen $CH_2=C=CH_2$ có thể tồn tại ở hai dạng đối quang. Nhìn hình vẽ 3.2 ta thấy là điều kiện cần và đủ để có được allen bất đối xứng là a ≠ b.

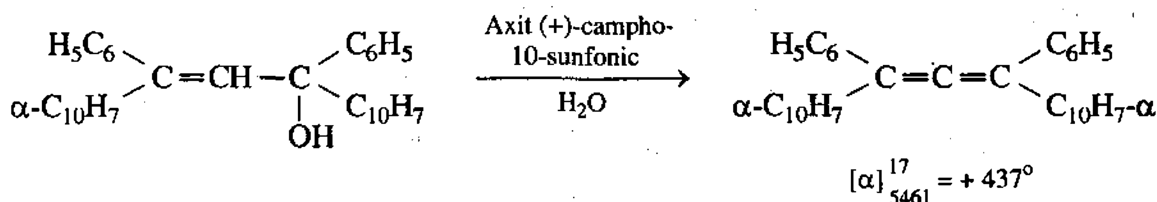


Hình 3.2 Phân tử allen bất đối xứng

Nguyên nhân của sự bất đối xứng là do các nhóm a và b ở hai đầu của hệ nằm ở các mặt phẳng vuông góc với nhau (hình 3.2a). Nếu coi các nguyên tử cacbon nối với nhau bằng nối đôi như là các tứ diện nối với nhau bởi những cạnh thì qua hình vẽ có thể thấy được hai đôi nhóm thế ở hai đầu là không cùng nằm trên một mặt phẳng (hình 3.2b).

Ta cũng có được hình ảnh hoá học lập thể như vậy khi mô tả allen nhờ các obitan nguyên tử (hình 3.2c). Trong mô hình này, nguyên tử cacbon trung tâm liên kết với hai nguyên tử cacbon ở hai đầu bằng hai liên kết σ đồng phương $sp - sp^2$. Hai electron còn lại ở nguyên tử cacbon trung tâm chiếm các obitan p trực giao với nhau; các liên kết π tạo thành do sự xen phủ của các obitan p của nguyên tử trung tâm và các obitan p của nguyên tử cacbon ở hai đầu cũng phải trực giao và như vậy các nhóm metylen được phân bố trong các mặt phẳng vuông góc với nhau.

Chất quang hoạt đầu tiên thuộc loại này là điphenylđinaphtyl allen được tổng hợp năm 1935 bởi Minxơ (W.H. Mills) (hình 3.3):

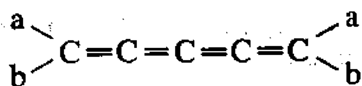


Hình 3.3 Tổng hợp bất đối xứng allen quang hoạt

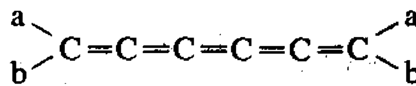
Allen nhận được có độ quay cực riêng khá lớn $[\alpha]^{17}_{5461} = +437^o$ (benzen), nếu dùng tác nhân tách nước là axit (–)-campho-10-sunfonic ta sẽ nhận được đối quang với $[\alpha]^{17}_{5461} = -437^o$.

Cả hai đối quang đều rất bền, tính quang hoạt của chúng được bảo toàn kể cả trường hợp đun rất lâu trong decalin ở 190°C.

Ngoài ra về mặt lí thuyết cũng dự đoán rằng những polien cao tương tự allen (tức cumulen) có số nối đôi chẵn trong phân tử thì các nhóm thế ở hai đầu mạch nằm trong hai mặt phẳng vuông góc với nhau và do đó có thể tồn tại dưới dạng các đồng phân quang học. Còn ở các cumulen có số nối đôi lẻ thì các nhóm thế ở hai đầu mạch nằm trong một mặt phẳng mà thôi và chúng có thể tồn tại dưới dạng các đồng phân hình học.



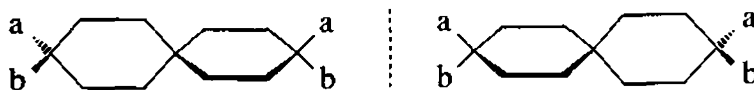
Cumulen có số nối đôi chẵn
(đồng phân quang học)



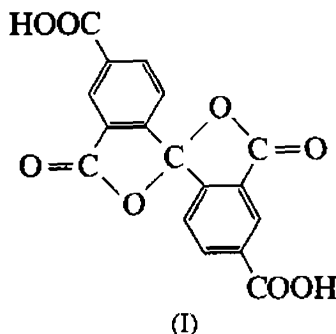
Cumulen có số nối đôi lẻ
(đồng phân hình học)

3.3 Đồng phân spiran

Đồng phân spiran cũng được tiên đoán bởi Van Hốp. Đặc tính phân bố không gian của các nguyên tử trong spiran cũng tương tự như sự phân bố của các nguyên tử trong allen, nghĩa là hai vòng ở spiran tạo nên một hệ thống cứng nhắc như là hai nối đôi ở allen vậy. Các nhóm thế ở hai đầu của hệ thống gây nên sự bất đối xứng:

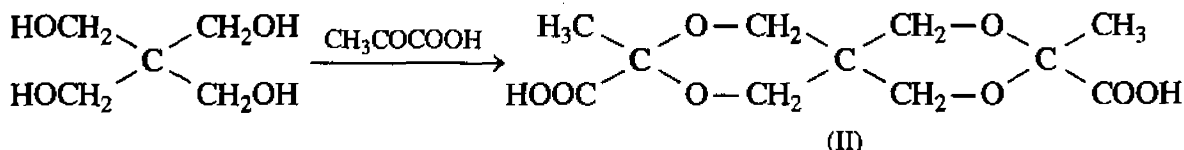


Chất spiran quang hoạt đầu tiên (I) cũng được mô tả bởi Minxơ (1920):



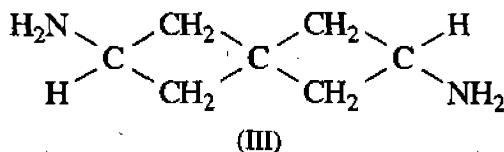
(I)

Vài năm sau Bezeken (J. Boeseken) đã điều chế được dưới dạng quang hoạt sản phẩm của sự ngưng tụ pentaerithrit với axit piruvic:



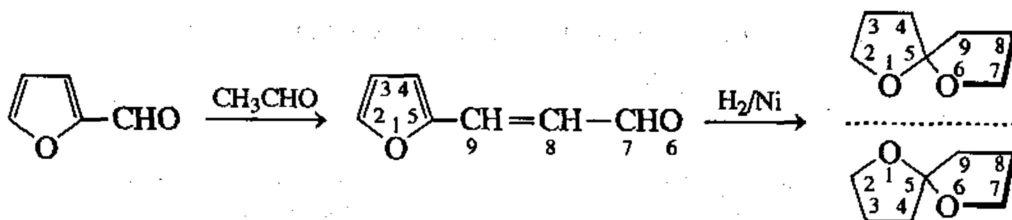
(II)

Spiran (II) được tách riêng thành đối quang nhờ strichnin. Chất này có độ quay cực $[\alpha]_D = + 3,8^o$ (trong axeton). Một chất spiran quang hoạt đơn giản hơn (III) được điều chế từ 1932 bởi Gianxơn và Pôpơ. Chất này được tách ra thành đối quang nhờ axit malic:



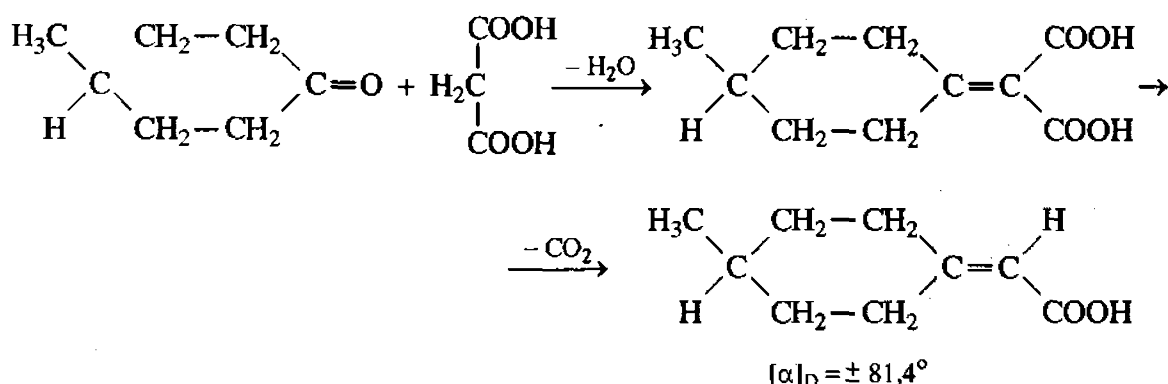
(III)

Đáng chú ý là là năm 1953 Pônômarốp và Zêlenkôva đã điều chế được spiran quang hoạt từ fufurol:



Spiro-*bis*-tetrahiđrofuran là một thí dụ đơn giản nhất của hệ spiran bất đối xứng bởi vì ở hợp chất này sự bất đối xứng được gây nên do chính bản thân các vòng chứ không phải bởi các nhóm thế. Trong phân tử của hợp chất này không có mặt của các nhóm chức cho nên không thể dùng các phương pháp thông thường để tách riêng thành các đối quang được, mà phải đi bằng con đường tổng hợp bất đối xứng.

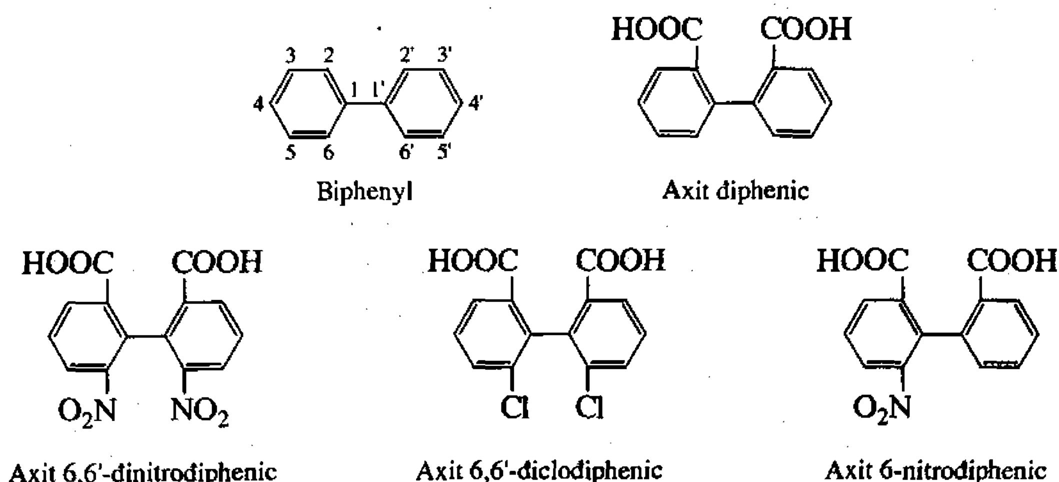
Người ta cũng biết được những hợp chất quang hoạt mà sự bất đối xứng xuất hiện do kết quả của vòng và nối đôi. Đó là những hợp chất spiroallen. Một trong những hợp chất thuộc loại đó được điều chế như sau:



3.4 Đồng phân atrop

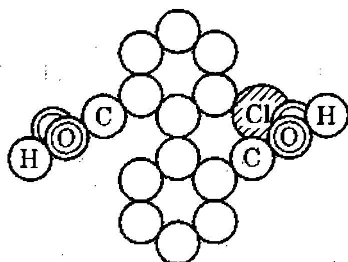
Đồng phân lập thể xuất hiện do cản quay xung quanh liên kết đơn được gọi là "đồng phân atrop" (từ tiếng Hi Lạp atrop có nghĩa là cản quay). Người ta đã tổng hợp được nhiều đồng phân như vậy và gần đây thấy có trong thiên nhiên (tanin).

Lần đầu tiên người ta đã phát hiện thấy đồng phân atrop ở các hợp chất thuộc dãy biphenyl. Năm 1922, Critchi (G.H. Christie) và Kenne (J. Kenner) đã xác định được rằng có thể dùng các phương pháp thông thường để tách riêng axit 6,6'-đinitrođiphenic và các dẫn xuất khác của axit điphenic thành các đối quang:

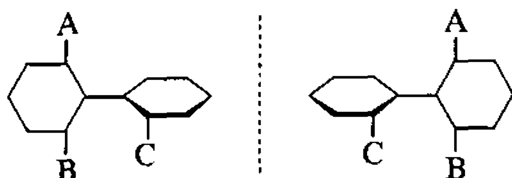


Như vậy là có thể tách riêng thành các đối quang những axit điphenic nào đã được thế ở các vị trí 6- và 6'- hay ít nhất là được thế bằng một trong các nhóm NO_2, Cl, ... Do đó người ta có thể đi đến kết luận rằng trong biphenyl cũng như trong axit điphenic cả hai vòng đều được giả thiết là đồng trục (dựa vào sự đo đạc vật lí) và có thể quay xung quanh một trục chung. Ở các dẫn xuất của biphenyl đã được thế ở vị trí 6- và 6'-, sự quay của vòng này so với vòng kia được giới hạn ở một vòng cung nhỏ. Nhìn hình vẽ 3.4 ta thấy rằng có sự quay của vòng bị cản trở bởi các nhóm thế có thể tích lớn, cũng do nguyên nhân đó

cả hai vòng không thể tiếp nhận các vị trí phẳng và như vậy toàn bộ phân tử không ở trên một mặt phẳng. Do đó có thể tồn tại ở hai dạng đồng phân quang học (hình 3.5) (tất nhiên là chỉ trong trường hợp các nhóm thế phải phân bố như thế nào đó để chúng có thể gây ra được sự bất đối xứng phân tử).

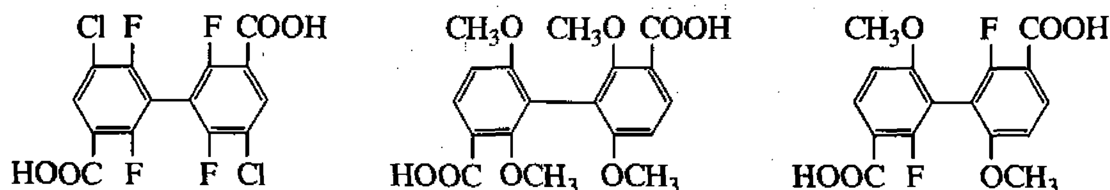


Hình 3.4

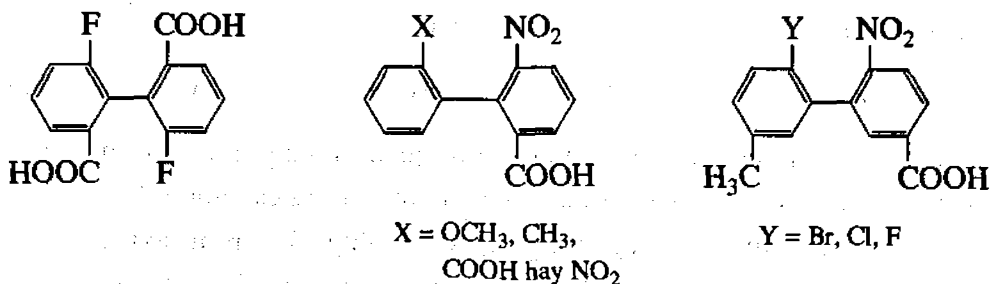


Hình 3.5

Như đã dẫn ở trên, người ta không thể tách axit điphenic thành các đối quang, nguyên tử hiđro ở vị trí 6' không đủ cản trở sự quay tự do của nhóm cacboxyl ở vị trí 2. Trái lại, hai nguyên tử Cl và hai nhóm NO_2 ở các vị trí 2,2' và 6,6' hình thành ra các đồng phân lập thể bền vững đến mức là không thể dùng cách nào để raxemic hoá được. Do đó người ta đi đến kết luận là hiệu ứng không gian làm cản trở sự quay phụ thuộc vào kích thước của nhóm thế ở các vị trí 2,2' và 6,6'. Giả thiết này đã được nhiều công trình nghiên cứu xác nhận. Thí dụ kích thước của F và OCH_3 chẳng hạn thì quá nhỏ, không đủ để cản quay. Dưới đây dẫn ra một số hợp chất không có khả năng tách riêng thành đối quang.

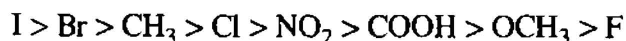


Cũng với những phân tử đó, nếu bên cạnh các nhóm F hay OCH_3 có thể tích nhỏ mà đưa vào những nhóm có thể tích lớn hơn, thí dụ COOH hay NO_2 thì ta có được những hợp chất có khả năng tách riêng ra thành đối quang. Tuy nhiên các đối quang này cũng dễ bị raxemic hoá:



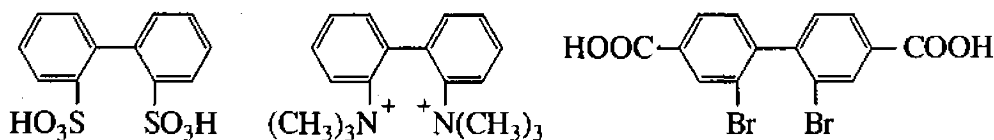
Trong một phần của phân tử (nhất thời được làm giàu bởi năng lượng do va chạm nhiệt) có thể xảy ra sự quay quanh liên kết đơn nối hai vòng (tức là xảy ra sự trượt lên nhau của các nhóm thế ở vị trí 6 và 6') và do đó dẫn tới sự raxemic hoá. Dựa vào sự đo tốc độ

raxemic hoá của các hợp chất đã mô tả người ta đi đến kết luận rằng khả năng cản quay của các nhóm thế khác nhau giảm dần trong dẫy sau:



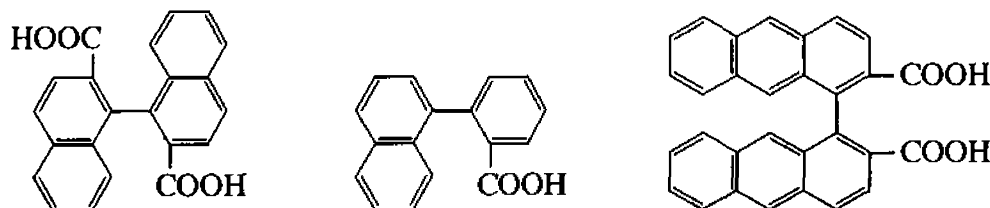
$$I > Br > CH_3 > Cl > NO_2 > COOH > OCH_3 > F$$

Một số các nhóm nguyên tử có thể tích đủ lớn để tiếp xúc với nguyên tử hiđro của nhân bên cạnh. Những hợp chất sau đây đã được tách riêng thành đối quang nhưng chúng dễ bị raxemic hoá.

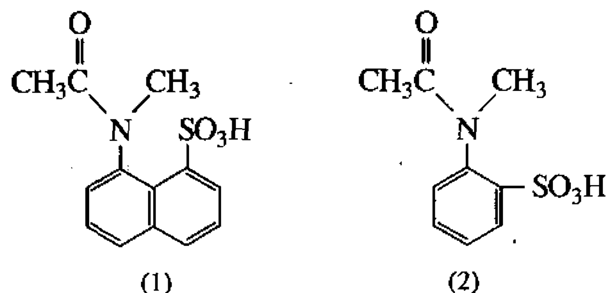


Kể cả trường hợp chỉ có một nhóm thế nhưng nếu nhóm này đủ lớn thì cũng có thể làm cản trở sự quay.

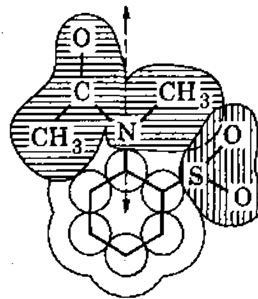
Tính quang hoạt ở một số dẫn xuất của naphtalen và antraxen cũng do sự tiếp xúc của nhóm thế với nguyên tử hiđro. Những hợp chất này bền vững và không bị raxemic hoá:



Người ta cũng thành công trong việc tách riêng thành đối quang một số dẫn xuất ở vị trí *peri* của naphtalen và ngay cả một số dẫn xuất của anilin (các hợp chất một vòng).



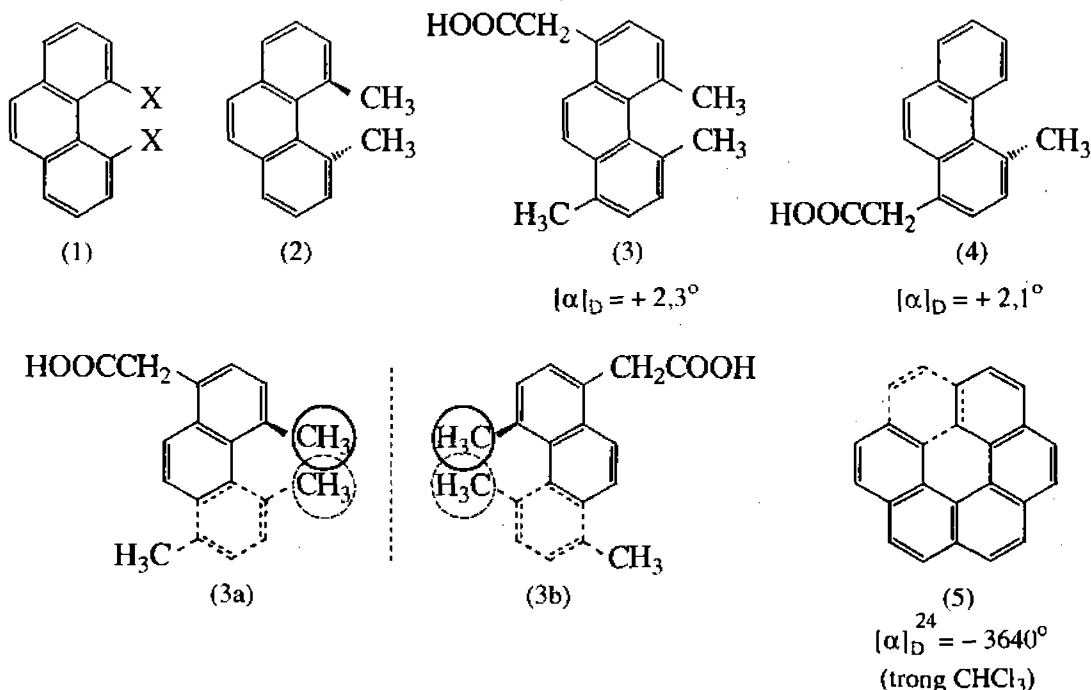
Trên hình 3.6 ta vẽ một tỉ lệ tương đối chính xác cấu hình của phân tử (2). Tốc độ raxemic hoá của hợp chất (1) và (2) và các hợp chất tương tự khác nhanh chậm khác nhau. Khi thay thế nhóm SO_3H trong hợp chất (1) bằng nhóm COOH thì hợp chất mới được hình thành không có khả năng tách riêng ra thành đối quang được. Điều đó có nghĩa là thể tích của nhóm COOH nhỏ, do đó không phá vỡ được sự đồng phẳng của nhóm amino và vòng naphtalen.



Hình 3.6

3.5 Tính quang hoạt do biến dạng phân tử

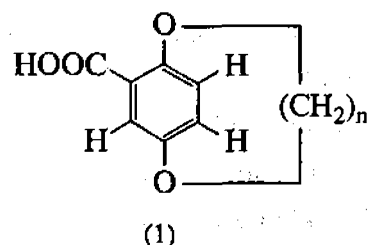
Đã từ lâu, các nhà hoá học thường gặp khó khăn trong việc điều chế các dẫn xuất thế ở vị trí 4 và 5 của phenanthren (1). Lí do là nếu ta dùng một tỉ lệ xích chính xác để vẽ mô hình của 4,5-đimetylphenantren với các nhân benzen đồng phẳng, thì rõ ràng rằng các nhóm metyl xen phủ lên nhau rất nhiều. Bởi vậy cho nên người ta mới đưa ra giả thiết là các nhóm metyl đi ra khỏi mặt phẳng của nhân[1] và hướng về hai phía của mặt phẳng, và như vậy phân tử 4,5-đimetylphenanthren (2) phải bất đối và có thể tách riêng ra thành các đối quang. Thực vậy, năm 1947 Niumen và các cộng sự đã điều chế được hợp chất (3) và (4) dưới dạng quang hoạt. Các đối quang của hợp chất (3) có thể được biểu diễn như (3a) và (3b).



Ở helixen (5) không có nhóm metyl mà tính quang hoạt bền vững vì ở hợp chất này bản thân hệ thống vòng là không đồng phẳng. Cũng cần chú ý là hợp chất này có độ quay cực riêng rất lớn (Niumen, 1955).

3.6 Những hợp chất quang hoạt "ansa"

Người ta cũng đã mô tả một loại đồng phân atrop khác có cấu tạo như công thức (1).



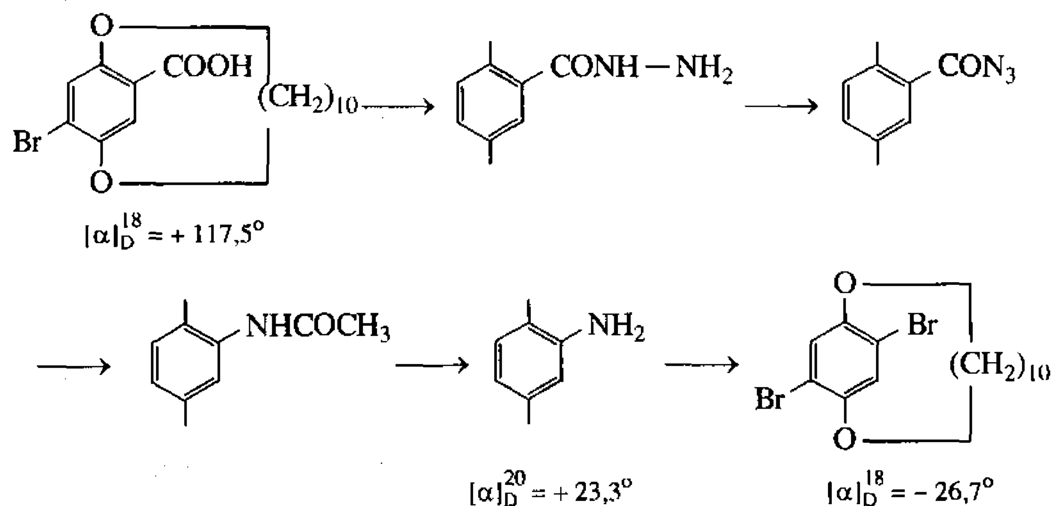
Vòng polimetylen trong các hợp chất này có thể có số nhóm metylen khác nhau. Khi vòng này nhỏ thì nhân hiđroquion sẽ ngừng quay tự do và hợp chất có thể được tách ra thành hai đối quang.

[1] Nhờ nghiên cứu phổ tử ngoại người ta đã chứng minh được rằng ở 4,5-đimetylphenanthren ba nhân là đồng phẳng, chỉ có các nhóm metyl là ở ngoài mặt phẳng mà thôi.

Người ta đã xác định được rằng khi n = 10 thì hợp chất sẽ bị raxemic hoá tức thì ở 0°C, khi n = 9 có thể có được hợp chất quang hoạt với chu kỳ bán raxemic hoá là 1835 phút ở 82,5°C, khi n = 8 không xảy ra raxemic hoá kể cả ở 200°C.

Nếu dựng mô hình không gian tương ứng với sự tính toán kích thước các nguyên tử và khoảng cách giữa các nguyên tử thì có thể khẳng định được rằng khi n = 9 thì vòng polimetylen đã đủ nhỏ (kể cả khi nhân benzen không có nhóm thế) để cho nhân hiđroquinon ngừng quay tự do.

Để chứng minh rằng qua một loạt chuyển hoá, tính quang hoạt của hợp chất "ansa" vẫn được bảo toàn, ta xét một thí dụ sau:



3.7 Tính quang hoạt của tri-*o*-timotit

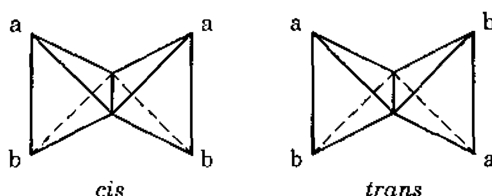
Paoen (H.M. Powell, 1952) đã mô tả một trường hợp bất đối xứng rất độc đáo. Đó là hợp chất tri-*o*-timotit quang hoạt có cấu tạo dẫn ra ở hình 2.15. Ở đây sự bất đối xứng của phân tử xuất hiện do các vòng benzen không nằm trong cùng một mặt phẳng (xem hình 2.15).

Chương IV

ĐỒNG PHÂN HÌNH HỌC CỦA CÁC HỢP CHẤT CÓ NỐI ĐÔI TRONG PHÂN TỬ (HAY ĐỒNG PHÂN LẬP THỂ π-ĐI-A)

4.1 Bản chất của đồng phân hình học

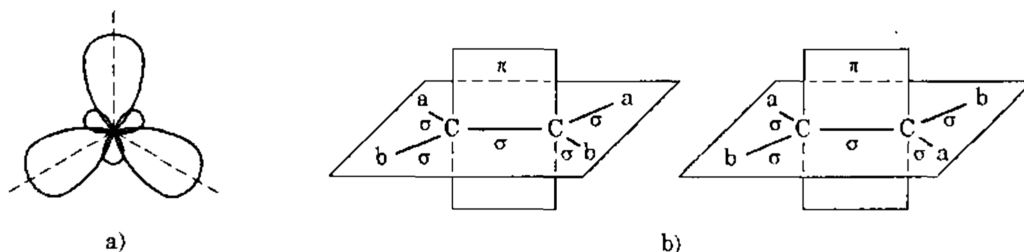
Ngay từ năm 1875, Van Hốp đã đề nghị biểu diễn nối đôi trong etilen thế abC = Cab bằng mô hình hai tứ diện chung nhau một cạnh như sau:



Xét về mặt hình học thì bốn nhóm thế là trên một mặt phẳng. Do đó sự quay tự do xung quanh nối đôi là không còn nữa và sự phân bố của nhóm thế giống nhau có thể ở cùng phía hoặc khác phía của mặt phẳng của nối đôi (với a ≠ b) và ta có được hai đồng phân không gian:

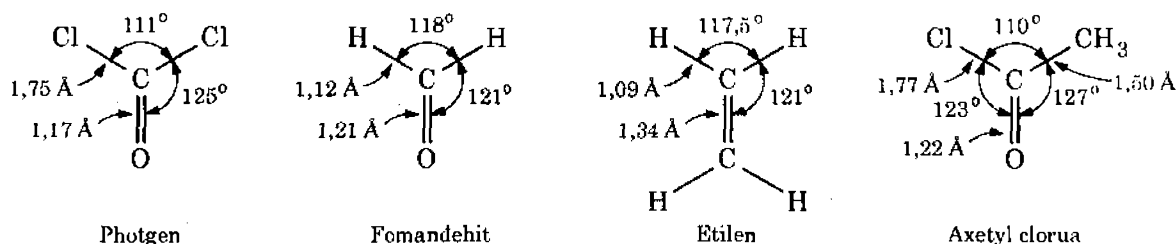


Theo cách giải thích hiện nay thì trong những hợp chất etilenic, nguyên tử cacbon ở vào trạng thái lai hoá sp^2, tức là chỉ có hai trong số ba electron p được lai hoá với một electron s để tạo thành ba obitan lai hoá sp^2. Ba obitan này cùng nằm trên một mặt phẳng, hướng theo ba chiều chia mặt phẳng thành ba góc bằng nhau (120^o) (hình 4.1a). Như vậy, ở phân tử abC = Cab, hai nguyên tử cacbon ở trạng thái lai hoá sp^2 được ghép đôi nhờ một trong những obitan sp^2 của mình để tạo nên liên kết σ giữa cacbon với cacbon. Bốn obitan sp^2 còn lại của hai cacbon được dùng để tạo nên bốn liên kết σ với bốn nguyên tử hiđro. Năm liên kết σ cùng nằm trên một mặt phẳng; ở mỗi nguyên tử cacbon còn lại một electron $2p_z$ chưa lai hoá. Hai electron này không thể tạo thêm một liên kết σ thứ hai giữa các nguyên tử cacbon được nữa (vì như vậy sẽ vi phạm nguyên tắc Paoli) chúng tạo ra một liên kết khác bằng cách xen phủ hai obitan p không lai hóa để hình thành liên kết π vuông góc với mặt phẳng chứa các liên kết σ (hình 4.1b) và như vậy việc tạo thành liên kết π đã triệt tiêu sự quay tự do và dẫn tới xuất hiện các đồng phân *cis-trans*.



Hình 4.1

Nhờ có các phương pháp vật lí hiện đại, người ta đã xác định được dạng hình học thực và kích thước thực của phân tử (các góc hoá trị, khoảng cách giữa các nguyên tử) chẳng hạn đã chứng minh rằng các phân tử dẫn ra ở hình 4.2 có cấu tạo phẳng với các thông số sau:



Hình 4.2

Ngoài ra cũng với các phương pháp vật lí người ta đã xác định được dạng hình học thực của nhiều phân tử phức tạp khác nữa như phtaloxianin, penixilin, ... Trong tất cả các trường hợp vừa kể trên, những dữ kiện đo đạc đều phù hợp với mô hình tứ diện và những khái niệm cơ bản khác của hoá học lập thể. Thí dụ 1,2-đicloetilen chẳng hạn có thể tồn tại ở hai dạng đồng phân không gian:



Phù hợp với các dữ kiện thực nghiệm, người ta đã gặp những loại đồng phân như vậy.

a) Các phân tử a và b đều có cùng một cấu tạo hoá học (nghĩa là có cùng một thứ tự sắp xếp của các nguyên tử), nhưng sự phân bố không gian của các nhóm thế xung quanh nối đôi lại khác nhau. Dạng a có cấu hình *cis* (các nhóm thế giống nhau ở cùng phía so với mặt phẳng của nối đôi), dạng b có cấu hình *trans* (các nhóm thế giống nhau ở khác phía).

b) Các khoảng cách giữa các nguyên tử trong phân tử a và b khác nhau rất lớn (thí dụ khoảng cách giữa hai nguyên tử clo của a và b) do đó về phương diện hình học thì a và b có hình dạng và kích thước phân tử khác nhau và do đó cũng khác nhau về đại lượng của entanpi tự do tạo thành, các hằng số vật lí, các đặc trưng về phổ và cuối cùng là tính chất hoá học cũng khác nhau rõ rệt.

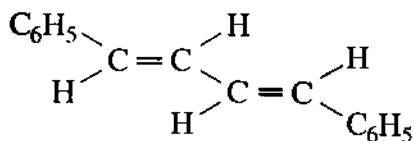
c) Ở đây không xuất hiện các đối quang bởi vì mặt phẳng của nhóm thế đồng thời cũng là mặt phẳng đối xứng của phân tử.

Loại đồng phân này được gọi là đồng phân hình học hay đồng phân lập thể π-đi-a, trong đó quan trọng nhất là đồng phân của các dẫn xuất etilen. Song người ta cũng gặp loại đồng phân hình học tương tự với đồng phân etilenic ở các phân tử khác có nối đôi, đặc biệt là ở các hợp chất có N với nối đôi, như C = N trong các oxim, hoặc N = N trong các hợp chất azo- hay azoxi- (xem chương VIII).

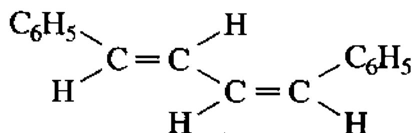
Vấn đề biểu diễn bằng công thức các loại đồng phân hình học ít gặp khó khăn hơn là ở đồng phân quang học bởi vì bốn nhóm thế ở nối đôi nằm trên một mặt phẳng và do đó người ta có thể biểu diễn một cách đơn giản sự phân bố khác nhau của các nhóm thế ấy bằng công thức mặt phẳng (như ở thí dụ a và b ở trên).

Tương tự như ở các dẫn xuất của etilen, ta cũng thấy xuất hiện đồng phân hình học ở các hợp chất vòng, bởi vì ở đây các nguyên tử của vòng cũng không thể quay tự do được nữa. Thí dụ như ở axit xiclopropan-1,2-đicacboxylic (xem chương VII).

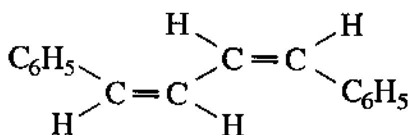
Nếu trong phân tử có nhiều trung tâm gây ra đồng phân (thí dụ nối đôi), thì số đồng phân hình học có thể có sẽ tăng rất nhanh cùng với số trung tâm này. Thí dụ diphenylbutađien có ba đồng phân:



trans - trans

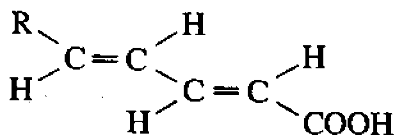


trans - cis

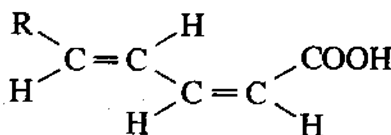


cis - cis

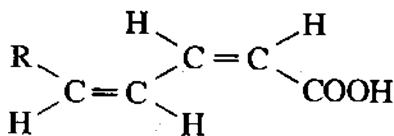
Axit piperic có 4 đồng phân:



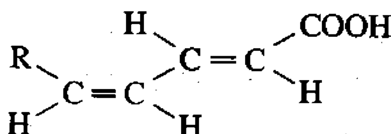
trans - trans



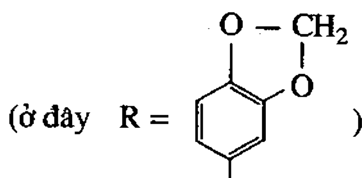
trans - cis



cis - cis



cis - trans

(ở đây R = )

Công thức để tính số đồng phân *cis-trans* khi có mặt n nối đôi là:

$$N = 2^{n-1} + 2^{p-1}$$

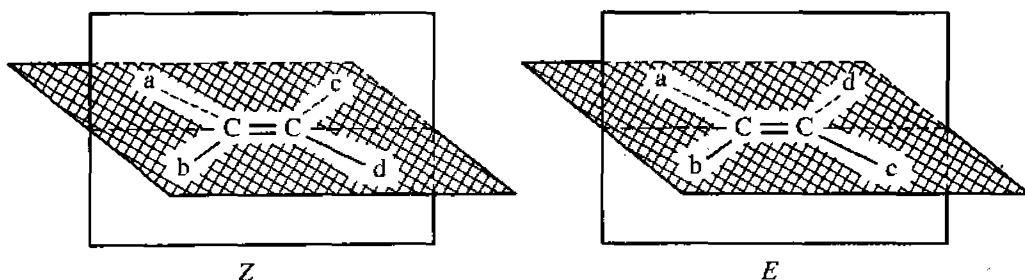
Công thức này chỉ tiện lợi với những hợp chất đối xứng mà thôi. Đại lượng p được tính theo công thức sau:

n là số chẵn: $p = \frac{n}{2}$

n là số lẻ: $p = \frac{n+1}{2}$

Đối với những hợp chất kiểu abC = Cab thì vấn đề gọi tên không có gì khó khăn cả, nhưng trong các hợp chất kiểu abC = Ccd thì sự khác nhau giữa các đồng phân *cis-* và đồng phân *trans-* không còn rõ ràng nữa, do đó người ta dùng kí hiệu Z và *E*. Theo hệ thống kí hiệu này thì trước hết phải xác định được thứ tự hơn cấp của hai nhóm thế ở mỗi một cacbon mang nối đôi, dựa vào số thứ tự của nguyên tử.

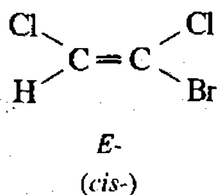
Nếu những nhóm lớn của hai cacbon mang nối đôi ở cùng một phía của mặt phẳng so sánh ta có cấu hình Z (từ tiếng Đức Zusammen có nghĩa là cùng nhau), còn khi các nhóm lớn của hai đầu nối đôi ở những phía khác nhau của mặt phẳng ta có cấu hình E (từ tiếng Đức Entgegen có nghĩa là khác nhau), và như vậy nếu a > b và c > d thì ta có:



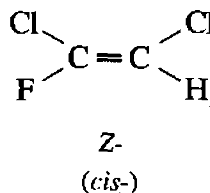
Z *E*

Theo quy định của hệ thống kí hiệu thì các nguyên tử và các nhóm được sắp xếp theo thứ tự giảm dần số thứ tự nguyên tử. Thí dụ Cl > F > H.

Khi dùng hệ thống kí hiệu *Z-E* ta cần chú ý rằng Z và E không phải bao giờ cũng trùng với các đầu ngữ *cis-* và *trans-*. Chẳng hạn như ta xét hai công thức dưới đây thì nếu chỉ xem xét vị trí các nguyên tử clo thì cả hai đều có cấu hình *cis*, nhưng nếu tính là Br > Cl thì công thức bên trái là *E* và công thức bên phải là *Z*.

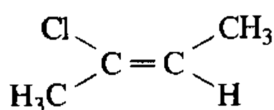


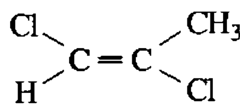
E-
(*cis-*)



Z-
(*cis-*)

Trong trường hợp các nhóm thế không phải chỉ là các nguyên tử mà gồm các nhóm thì trước hết phải xét các nguyên tử nối trực tiếp với nguyên tử cacbon không no. Thí dụ:



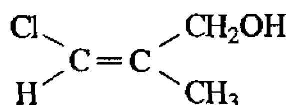


Z- (vì Cl > C và C > H)

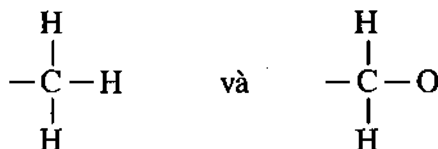
E- (vì Cl > H và Cl > C)

Các nguyên tử H trong CH_3 không được tính vì độ hơn cấp có thể được thiết lập mà không cần đến chúng.

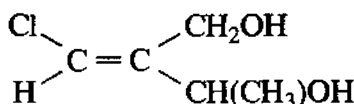
Khi các nguyên tử nối trực tiếp với cacbon không no là giống nhau, như các nguyên tử nối với C ở phần bên phải của công thức dẫn ra dưới đây:



Ở phần bên trái ta nhận thấy dễ dàng là độ hơn cấp của Cl lớn hơn H, còn phần bên phải muốn xét độ hơn cấp ta phải xét các nguyên tử gắn trực tiếp với cacbon:

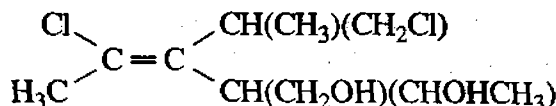


Các nhóm này còn có thể được viết: C(H, H, H) và C(O, H, H) và nếu các nguyên tử trong ngoặc xếp theo thứ tự giảm dần thì ta nhận ra O > H, do đó $CH_2OH > CH_3$ và hợp chất có kí hiệu *Z*, còn đối với trường hợp:



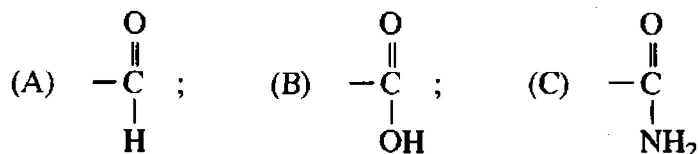
thì các nhóm ở bên phải của công thức được viết C(O, C, H) và C(O, H, H), và độ hơn cấp ở đây sẽ là C(O, C, H) > C(O, H, H) và ta có cấu hình *E*.

Đối với các nhóm thế phân nhánh cũng được xét như vậy. Thí dụ, đối với công thức sau đây thì ta thấy ngay được là ở bên trái của nối đôi $Cl > CH_3$:



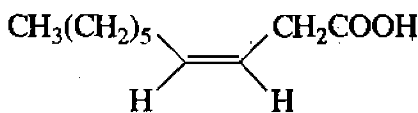
Còn ở bên phải nối đôi thì cả hai C đều có dạng C(C, C, H) do đó để xác định ta phải xét kĩ hơn. Cần nhớ rằng các nguyên tử trong ngoặc luôn luôn được viết theo thứ tự giảm dần độ hơn cấp và ở đây ba nhóm nối với nhóm thế bên phải phía trên có thể viết: C(Cl, H, H) > C(H, H, H) > H. Tương tự như vậy đối với nhóm thế bên phải phía dưới ta có C(O, C, H) > C(O, H, H) > H và sau khi so sánh ta thấy C(Cl, H, H) > C(O, C, H). Do đó nhóm thế bên phải phía trên lớn hơn nhóm thế bên phải phía dưới và hợp chất có cấu hình *Z*.

Khi đề ra quy tắc để xét độ hơn cấp, Cahn-Ingold-Prelog có quy ước là những nguyên tử nối với nối đôi thì được coi là nối với hai nguyên tử, thí dụ đối với các nhóm sau:

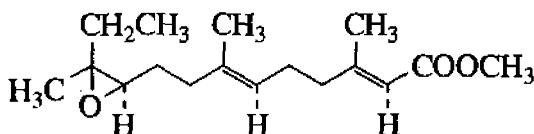


(A) C(O, O, H); (B) C(O, O, O); (C) C(O, O, N) và như vậy rõ ràng là (B) > (C) > (A).

Hệ thống kí hiệu *Z-E* cũng được dùng đối với các hợp chất có nối đôi C = N, nó ưu việt hơn kí hiệu *syn-anti*, thường được dùng cho các đồng phân của oxim. Nếu nguyên tử mang nối đôi không có hai nhóm thế (như trong oxim) thì cặp electron tự do được xem là có số thứ tự nguyên tử bằng 0. Dưới đây dẫn ra một số thí dụ cách gọi tên các đồng phân hình học theo kí hiệu *Z-E*.

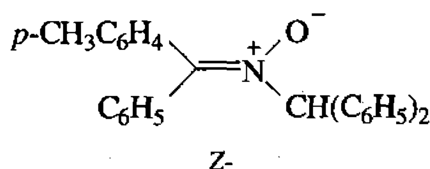


Axit Z-đex-3-enoic

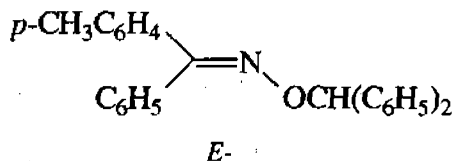


Metyl este của axit 2*E*,6*E*,10Z-10,11-epoxi-3,7,11-trimetyltriđeca-2,6-đienoic

(Hocmon Juvenin)



Z-



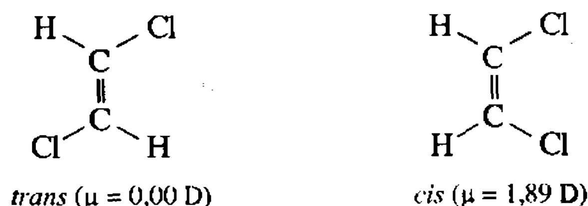
E-

Nitron và ete của oxim

4.2 Tính chất vật lí của đồng phân hình học

4.2.1 Momen lưỡng cực

Nếu trong những hợp chất kiểu abC = Cab, liên kết C – a có momen lưỡng cực lớn, liên kết C – b không có momen lưỡng cực thì ở đồng phân *cis* phải có tổng momen lưỡng cực rất lớn. Mặt khác, trong đồng phân *trans* có trung tâm đối xứng, những momen của các liên kết hướng ngược chiều nhau và do đó momen tổng số bằng không. Thí dụ *cis*-1,2-đicloetilen, *cis*-1,2-đibrometilen có các momen lưỡng cực tương ứng là 1,89 D và 1,35 D, trong khi đó ở các dạng đồng phân *trans* momen lưỡng cực là không. Lẽ tất nhiên những khác nhau như vậy có thể được dùng để xác định cấu hình (hình 4.3).



Hình 4.3 Đồng phân hình học của 1,2-đicloetilen

Khi tính momen lưỡng cực của những hợp chất etilen có các nhóm thế phức tạp ta sẽ gặp nhiều khó khăn hơn, bởi vì trong các hợp chất này sự quay xung quanh các liên kết đơn nối những nhóm thế này với hệ thống etilenic dẫn tới triệt tiêu sự đối xứng hình trụ. Thí dụ momen lưỡng cực của đietyl maleat (2,54 D) chỉ lớn hơn momen lưỡng cực của đồng phân *trans* (đietyl fumarat 2,38 D) một chút; còn ở *cis*-but-2-en-1,4-điol $HOCH_2CH{=}CHCH_2OH$ (2,48 D), momen lưỡng cực gần như là bằng ở đồng phân *trans* (2,45 D).

Khi một trong những nhóm thế ở liên kết etilenic có tính cho electron, còn nhóm thế kia lại có tính nhận electron thì momen lưỡng cực của phân tử sẽ bằng tổng những momen lưỡng cực của chúng. Trong trường hợp này, đồng phân *trans* (trong đó các lưỡng cực là song song, do đó hoàn toàn là cộng tính) có momen lưỡng cực cao hơn. Thí dụ trong 1-cloprop-1-en $Cl{-}CH{=}CH{-}CH_3$ (hình 4.4), momen lưỡng cực của đồng phân *cis* là 1,71 D, còn ở đồng phân *trans* là 1,97 D.



Hình 4.4 Đồng phân hình học của 1-cloprop-1-en

4.2.2 Nhiệt độ nóng chảy, nhiệt độ sôi, tỉ khối và chiết suất

Bởi vì đồng phân *trans* nói chung đối xứng hơn đồng phân *cis*, cho nên mạng lưới tinh thể của nó sắp xếp chặt hơn và do đó nhiệt độ nóng chảy của đồng phân *trans* thường cũng cao hơn (bảng 4.1). Quy luật này đúng với đa số trường hợp trừ một số rất ít ngoại lệ[1].

Mối liên quan giữa nhiệt độ sôi, tỉ khối và chiết suất với cấu hình không được rõ ràng như mối liên quan của nhiệt độ nóng chảy với cấu hình. Bởi vì nhiệt độ sôi, tỉ khối và chiết suất là những hàm số nghịch của thể tích phân tử, cho nên ở đồng phân nào mà một trong ba đặc tính vừa rồi có trị số lớn thì thông thường hai đặc tính kia cũng lớn. Ở chương VII, chúng ta sẽ có dịp biết những tính chất này thường có thể sự đoán được trên cơ sở của quy tắc cấu dạng hoặc quy tắc momen lưỡng cực. Các *cis* và *trans*-olefin gần như luôn luôn khác nhau về đại lượng của momen lưỡng cực, cho nên khi ứng dụng quy tắc momen lưỡng

[1] Nếu như cấu hình của 1-clo-2-iođetilen mà viết đúng thì đây là trường hợp ngoại lệ của quy tắc này, bởi vì đồng phân *cis* nóng chảy ở –36,4°, còn đồng phân *trans* nóng chảy ở – 41°.

cực người ta đã đi đến kết luận là đồng phân nào có momen lưỡng cực lớn hơn phải có các hằng số vật lí lớn.

Bảng 4.1 Nhiệt độ nóng chảy của một số đồng phân hình học

Hợp chất	Nhiệt độ nóng chảy (°C)	
	Đồng phân *cis*	Đồng phân *trans*
Axit etilen-1,2-đicacboxylic	130	300
Axit propen-1,2-đicacboxylic	91	202
Axit xinamic	68	133
Axit crotonic	15	72
Stinben	1	125
Điiođ etilen	–14	72
But-2-en	–139	–106

Các hằng số vật lí dẫn ra ở bảng 4.2 hoặc được đo trực tiếp hoặc được tính gần đúng theo phương trình mô tả ở phần 4.2.1 (ở bảng này thì đồng phân có momen lưỡng cực lớn được dẫn ra trước). Người ta nhận thấy rằng nhiệt độ sôi, tỉ khối và chiết suất thường khá tương ứng với momen lưỡng cực, mặc dầu không hoàn toàn tương ứng với cấu hình. Thí dụ như ở 1,2-đicloetilen và đietyl buteniođat thì các đồng phân *cis* có những hằng số vật lí cao hơn, trong khi đó ở 1-cloprop-1-en và crotononitrin các đồng phân *trans* lại có các hằng số vật lí cao hơn. Chúng ta cũng có thể thấy được là quy tắc cấu dạng (sự tương quan của những hằng số vật lí cao hơn với nhiệt dung lớn) không dùng được bởi vì mặc dầu *cis*-1,2-đicloetilen (xem 4.3) có entanpi thấp hơn *trans*-1,2-đicloetilen nhưng các hằng số vật lí của nó vẫn cao hơn.

Bảng 4.2 Tính chất vật lí của một số đồng phân hình học

Hợp chất		Nhiệt độ sôi (°C/760 mmHg)	d_4^{20} (g/ml)	n_D^{20}
$CHCl=CHCl$	*cis*	60,3	1,2835	1,4486
	trans	48,4	1,2565	1,4454
$H_5C_2OOCCH=CHCOOC_2H_5$	*cis*	223	1,0670	1,4415
	trans	218	1,0520	1,4411
$CH_3CH=CHCN$	*trans*	122	0,8239	1,4216
	cis	108	0,8244	1,4182
$CH_3CH=CHCl$	*trans*	37,4	0,9350	1,4054
	cis	32,8	0,9350	1,4055

4.2.3 Độ phân li của axit

Theo định luật Berum (Bjerum, 1923) thì độ phân li của axit etilenđicacboxylic phụ thuộc nhiều vào cấu hình. Định luật Berum có thể viết dưới dạng sau:

$$pK_2 - pK_1 = 0{,}60 + 2{,}3N.e^2/RT\,Dr$$

Ở đây pK_1 và pK_2 là các hằng số phân li của nấc thứ nhất và nấc thứ hai của điaxit; e- điện tích của electron; N- số Avogadro; R- hằng số khí; T- nhiệt độ tuyệt đối; D- độ từ thẩm điện môi; r- khoảng cách giữa những điện tích trong đianion. Nếu khoảng cách đó lớn thì trị số $pK_2 - pK_1$ dần tới 0,60 (= log4), nghĩa là K_1/K_2 trở thành bằng 4 và là một tỉ số thống kê đơn giản khi cho rằng chỉ có một phương pháp tạo thành điaxit hay đianion, nhưng có hai phương pháp điều chế monoanion trung gian. Thực tế thì tỉ số K_1/K_2 luôn luôn lớn hơn 4, bởi vì hai nhóm cacboxyl liên kết với nhau khá chặt và ảnh hưởng tĩnh điện của lưỡng cực của một nhóm C = O làm cho proton thứ nhất đi ra khỏi nhóm caboxyl kia một cách dễ dàng. Như vậy khi tăng K_1 thì đồng thời ảnh hưởng tĩnh điện của nhóm COO^- trong monoanion cũng ngăn cản sự tách ra của proton thứ hai và do đó K_2 giảm. Bởi vì những hiệu ứng tĩnh điện này càng lớn thì hai nhóm cacboxyl lại càng gần nhau (đây là sự tổng quát hoá một cách định tính định luật Berum) cho nên ở trường hợp axit *cis*-đicacboxylic, K_1 thường lớn, còn K_2 nhỏ hơn và tỉ số K_1/K_2 lớn hơn nhiều so với đồng phân *trans*. Thí dụ đối với axit maleic (*cis*) $K_1 = 1{,}3.10^{-2}$ và $K_2 = 3{,}2.10^{-7}$, $K_1/K_2 = 40.000$; còn đối với axit fumaric (*trans*) thì $K_1 = 1{,}0.10^{-3}$ và $K_2 = 3{,}2.10^{-5}$, $K_1/K_2 = 32$.

Trong trường hợp các monoaxit, người ta nhận thấy có những khác nhau tinh vi hơn giữa các đồng phân hình học, cụ thể là ở đây đồng phân *cis* thường mạnh hơn một chút. Thí dụ pK_a của axit *cis*-crotonic là 4,44 còn của đồng phân *trans* là 4,70. Tỉ số của hai hằng số này nhỏ hơn 2.

4.2.4 Phổ tử ngoại

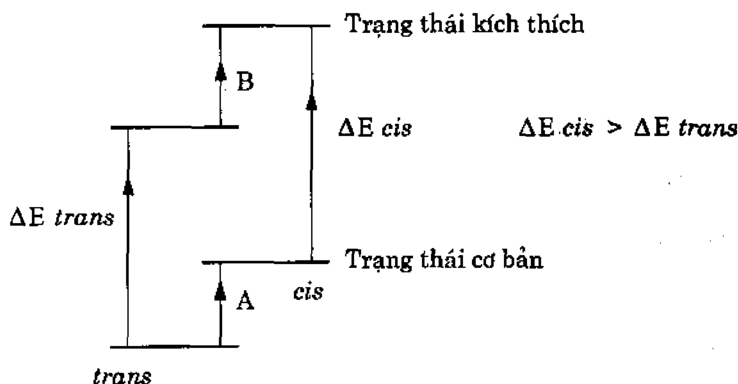
Những đồng phân *cis-trans* của các olefin đơn giản như but-2-en hấp thụ ở những độ dài sóng khác nhau dưới 200 nm trong vùng tử ngoại. Những khác nhau này khá phức tạp và nằm trong vùng mà thực nghiệm không dễ gì đo được. Nhưng những khác nhau giữa các đồng phân *cis* và *trans* trong các olefin kiểu abC = Cbc thì người ta lại quan sát thấy dễ dàng, vì ở đây các nhóm thế a và c có thể tham gia vào liên hợp với hệ olefin (các nhóm a và c có thể giống nhau). Sự liên hợp này có thể thuộc vào kiểu polien C = C – C = C, kiểu stiren $C = C - C_6H_5$ hoặc thuộc vào kiểu các hợp chất cacbonyl α, β không no C = C – C = O. Trên bảng 4.3 dẫn ra những thí dụ như vậy.

Trong nhiều trường hợp, các đồng phân *cis* có cực đại hấp thụ ở độ dài sóng ngắn hơn, đồng thời hệ số hấp thụ ở đồng phân *cis* trong mọi trường hợp đều nhỏ hơn nhiều so với đồng phân *trans*. Điều đó có thể giải thích rằng ở trong các đồng phân *cis* do ảnh hưởng không gian nên sự liên hợp trong phân tử bị vi phạm, còn ở các đồng phân *trans* sự liên hợp nói chung vẫn bình thường.

Bảng 4.3 Phổ tử ngoại của một số đồng phân hình học

Hợp chất	Công thức	*trans*		*cis*	
		λ_{max}, nm	ε	λ_{max}, nm	ε
Stinben	$C_6H_5–CH=CH–C_6H_5$	295,5	29000	280	10500
α-Metylstinben	$C_6H_5C(CH_3)=CHC_6H_5$	270	20000	260	11900
1-Phenylbutađien	$C_6H_5CH=CHCH=CH_2$	280	28300	265	14000
Axit xinamic	$C_6H_5CH=CHCOOH$	295	27000	280	13500
Đimetyl este của axit etilen-1,2-đicacboxylic	$CH_3OOCCH=CHCOOCH_3$	214	34000	198	26000

Kết quả là những khác nhau về mức năng lượng giữa các trạng thái kích thích của *cis*- và *trans*-stinben lớn hơn ở trạng thái cơ bản. Từ hình 4.5 ta thấy rõ ràng rằng kết luận ấy là suy ra từ chỗ năng lượng chuyển mức electron của đồng phân *trans* vì $\lambda = hc/\Delta E$ cho nên độ dài sóng hấp thụ của *cis*-stinben thì thấp hơn so với ở đồng phân *trans*.



Hình 4.5 Các mức năng lượng của trạng thái cơ bản và trạng thái kích thích của stinben

Đáng chú ý là hai hợp chất đầu trong bảng 4.3 có dải hấp thụ thứ hai (không dẫn ra trong bảng) xấp xỉ 230 nm. Cường độ của dải này ở đồng phân *cis* lớn hơn đồng phân *trans*.

Người ta cho rằng dải hấp thụ này phụ thuộc vào trạng thái kích thích, trong đó một trong những nhóm được đính vào hệ etilenic hầu như đồng phẳng với hệ, trong khi đó một nhóm khác vuông góc với hệ và không tham gia vào liên hợp. Trạng thái kích thích này khác với ở trên, trong đó cả hai nhóm được phân bố dưới những góc có đại lượng trung gian và đúng như dự đoán, năng lượng của trạng thái kích thích của đồng phân *cis* lớn hơn ở đồng phân *trans*.

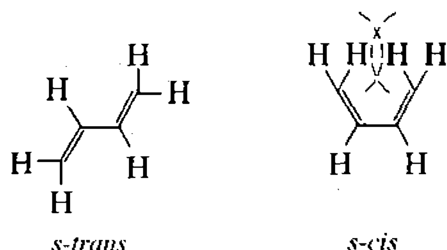
Ngoài cấu hình ra, thì cấu dạng cũng có ảnh hưởng lớn lên phổ electron. Ta biết rằng butađien tồn tại ở hai cấu dạng bền là "*s-trans*" và "*s-cis*" (hình 4.6)[1].

---

[1] Ở cấu dạng *s-cis*, các nguyên tử hiđro ở C_2 và C_3 ở dạng khuất, và giữa hai nguyên tử hiđro ở C_1 và C_4 có tương tác không gian.

Sự khác nhau về năng lượng giữa hai cấu dạng vào khoảng 9,16 kJ/mol và cấu dạng *s-trans* bền hơn[1]. Hàng rào năng lượng đối với sự chuyển từ dạng *s-trans* thành dạng *s-cis* vào khoảng 20,5 kJ/mol.

Vì *s-trans* là dạng tương đối bền so với dạng *s-cis* cho nên butađien và đa số các đien vòng béo khác có cực đại trong vùng tử ngoại (ứng với *s-trans*) với hệ số hấp thụ vào khoảng 20.000. Ngoài ra, xiclohexa-1,3-đien và những đien liên hợp đơn vòng khác, nhất định phải có dạng *s-cis*. Vì vậy hệ số hấp thụ (< 10.000) của những hợp chất này ở vùng tử ngoại nhỏ hơn rất nhiều (xem bảng 4.4).

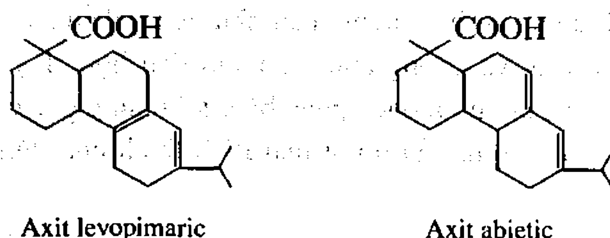


Hình 4.6 Các cấu dạng *s-trans* và *s-cis* của butađien

Bảng 4.4 Hệ số hấp thụ của một số 1,3-đien

Hợp chất	Cấu dạng	ε_{max}
Butađien	*s-trans*	21000
1-Metylbutađien	*s-trans*	23000
2-Metylbutađien	*s-trans*	24000
1,1,4,4-Tetrametylbutađien	*s-trans*	23000
Xiclopentađien	*s-cis*	3400
Xiclohexa-1,3-đien	*s-cis*	8000
Axit abietic	*s-trans*	16100
Axit levopimaric	*s-cis*	7100

Cho nên bằng cách đo hệ số hấp thụ ta có thể phân biệt được những đien liên hợp "cùng nhân" như axit levopimaric (hình 4.7) có dạng *s-cis*, với những đien liên hợp "khác nhân" như axit abietic (hình 4.7) có dạng *s-trans*. Trong những đien "cùng nhân", các nối đôi ở cùng một vòng, còn trong những đien "khác nhân" thì chúng lại phân bố ở những vòng khác nhau.



Hình 4.7 Các đồng phân *s-cis* và *s-trans*

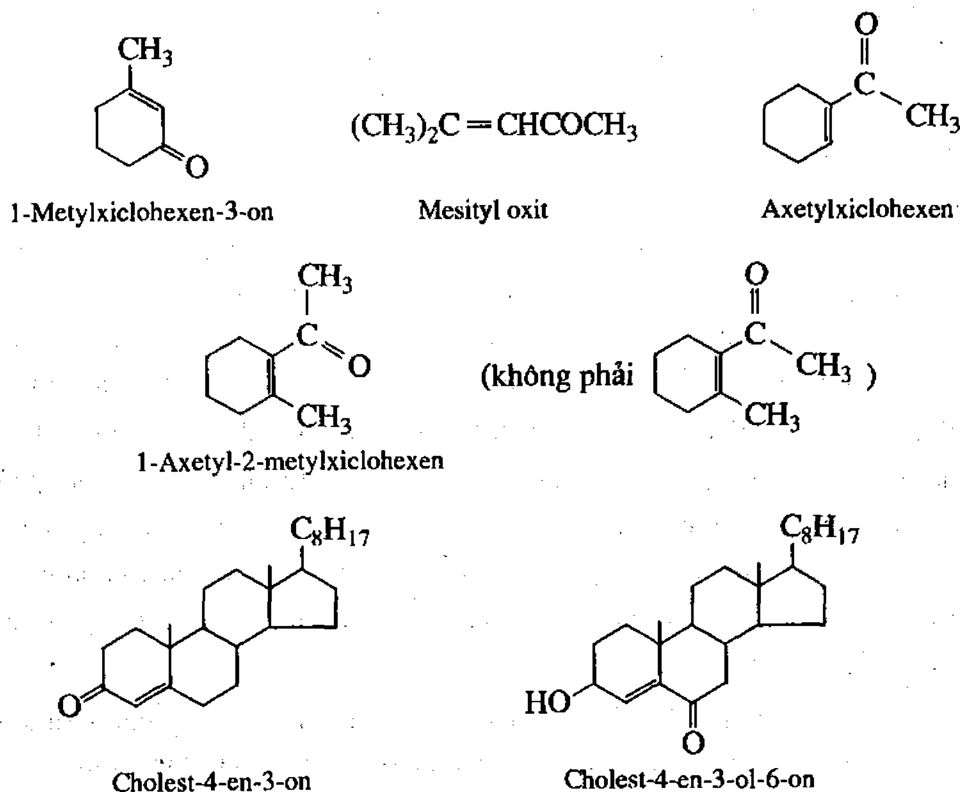
---

[1] Cần chú ý rằng phản ứng cộng hợp Đinxơ-Anđơ chỉ có thể xảy ra đố với dạng *s-cis*. Các đien liên hợp chỉ tồn tại ở dạng *s-trans* do đó không có phản ứng cộng với các đienophin ở vị trí 1,4.

Đối với các xeton α, β-không no thì cũng tương tự như vậy (bảng 4.5), cấu dạng *s-trans* bình thường của các hợp chất vòng được đặc trưng bởi hệ số hấp thụ lớn hơn 10.000. Khi phân tử do ảnh hưởng của các yếu tố không gian chỉ có thể có cấu dạng *s-cis* như 1-axetyl-2-metylxiclohexen (hình 4.9) thì hệ số hấp thụ nhỏ hơn nhiều. Cần chú ý rằng trong trường hợp các xeton α, β-không no, những đại diện "cùng nhân" như cholest-4-en-3-on (hình 4.9) có dạng *s-trans*, còn những đại diện "khác nhân" như cholest-4-en-3-ol-6-on (hình 4.8) có dạng *s-cis*. Thuật ngữ "cùng nhân" trong trường hợp này có nghĩa là liên kết đôi và nhóm cacbonyl ở trong cùng một vòng, còn "khác nhân" có nghĩa là liên kết đôi và nhóm cacbonyl ở trong những vòng khác nhau.

Bảng 4.5 Hệ số hấp thụ của xeton α, β-không no

Hợp chất	Cấu dạng	ε_{max}
Mesityl oxit	*s-trans*	14000
1-Metylxiclohexen-3-on	*s-trans*	12950
Axetylxiclohexen	*s-trans*	12400
1-Axetyl-2-metylxiclohexen	*s-cis*	6890
Cholest-4-en-3-on	*s-trans*	19950
Cholest-4-en-3-ol-6-on	*s-cis*	6300



Hình 4.8 Công thức cấu tạo của những hợp chất dẫn ra ở bảng 4.5

4.2.5 Phổ hồng ngoại và phổ tán xạ tổ hợp

Các đồng phân hình học có phổ hồng ngoại khác nhau ở vùng 1650 cm^{-1} (dao động hoá trị C = C) và các vùng 970, 690cm^{-1} (dao động biến dạng phẳng = C – H). Muốn cho dao động phân tử có thể gây nên sự hấp thụ trong vùng hồng ngoại thì momen lưỡng cực của phân tử phải thay đổi. Hiển nhiên là sự thay đổi như vậy không xảy ra khi có dao động hoá trị C = C trong *trans*-1,2-đicloetilen vì momen lưỡng cực của phân tử bằng không (xem 4.2.1) và giữ nguyên giá trị đó trong suốt thời gian dao động. Kết quả là trong phổ hồng ngoại ta không thấy những tần số dao động hoá trị thuộc về nối đôi của *trans*-1-2-đicloetilen, mặc dầu trong phổ tán xạ tổ hợp những dao động ấy chỉ biến đổi ở 1577 cm^{-1}. Mặt khác, *cis*-1,2-đicloetilen lại hấp thụ mạnh ở 1590 cm^{-1} trong phổ hồng ngoại. Người ta cũng thấy có sự khác nhau tương tự giữa axit fumaric và axit maleic, giữa *trans*- và *cis*-hex-3-en $CH_3CH_2CH = CHCH_2CH_3$. Nhưng trong etilen thế không đối xứng thì sự khác nhau lại ít rõ rệt hơn, bởi vì ở đây tồn tại một momen lưỡng cực nhỏ kể cả trong đồng phân *trans*. Thí dụ *trans*-hex-2-en $CH_3CH = CH - CH_3H_7$ có dải ứng với dao động hoá trị C = C ở 1670 cm^{-1} và mặc dầu nó kém mạnh hơn nhiều so với *cis*-hex-2-en ở 1656 cm^{-1}. Ở những hợp chất mà đồng phân *trans* của chúng có momen lưỡng cực lớn, thí dụ axit crotonic chẳng hạn, người ta cũng phát hiện thấy có sự hấp thụ C = C mạnh.

Ngoài ra còn có một sự chênh lệch nhỏ về vị trí của dải C = C đối với hai đồng phân *cis* và *trans*. Sự chênh lệch này có thể ghi được trong phổ tán xạ tổ hợp, mà ở đó cả hai đồng phân có hấp thụ nối đôi mạnh. Thí dụ các *cis*-olefin hấp thụ ở 1654 – 1657 cm^{-1}. Ta cũng thấy tương tự như vậy ở phổ hồng ngoại mà trong đó những đồng phân *trans* của chúng hấp thụ mạnh. Thí dụ *cis*-propenylbenzen hấp thụ ở 1653 cm^{-1}, còn đồng phân *trans* của nó hấp thụ ở 1667 cm^{-1}.

Như vậy, có thể dựa vào vị trí của dải dao động hoá trị C = C để phân biệt các đồng phân *cis-trans* của olefin hai lần thế kiểu aCH = CHb. Nhưng phương pháp này không phải là bao giờ cũng dùng được đối với các olefin có ba nhóm thế abC = CHc. Nếu a và c là những nhóm phân cực mạnh còn b là nhóm không phân cực thì có thể dự đoán là sẽ có sự khác nhau về phổ giữa đồng phân *cis* và đồng phân *trans* của abC = CHc; thí dụ như ở *cis*-1,2-điclóprop-1-en $CHCl = CClCH_3$ chẳng hạn có dải hấp thụ rất mạnh ở 1614 cm^{-1}, trong khi đó ở đồng phân *trans* có dải hấp thụ rất yếu ở 1615 cm^{-1}. Mặt khác những đồng phân *cis* và *trans* của 3-metylpent-2-en $CH_3CH = C(CH_3)C_2H_5$ thực tế không thể hiện một sự khác nhau nào trong vùng dao động hoá trị của nối đôi và cả hai đều có những dải cường độ trung bình ở 1675 cm^{-1}. Tuy nhiên, những đồng phân loại này có thể phân biệt được nhờ phổ cộng hưởng từ hạt nhân.

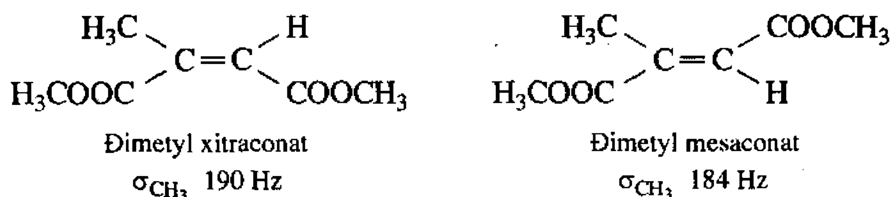
Người ta cũng thường dùng những dao động ngoài mặt phẳng của liên kết C – H để phân biệt các đồng phân *cis* và *trans* của các olefin 1, 2 hai lần thế. Những đồng phân *trans* hầu như luôn hấp thụ ở vùng 895 – 990 cm^{-1}; Thí dụ ở *trans*-but-2-en: 964 cm^{-1};

trans-1-cloprop-1-en: 930 cm^{-1}; *trans*-1,2-đicloetilen: 895 cm^{-1}; axit crotonic: 912 cm^{-1}. Các đồng phân *cis* thường không hấp thụ và gần như không hấp thụ trong vùng này, nhưng chúng thường có tần số ở 675 – 730 cm^{-1}. Thí dụ *cis*-but-2-en có tần số 675 cm^{-1}, *cis*-1-cloprop-1-en: 675 cm^{-1}, *cis*-1,2-đicloetilen-1: 697 cm^{-1}.

Nhờ phổ hồng ngoại mà người ta có thể phân biệt được *s-cis* và *s-trans* của các xeton α, β-không no. So với các hợp chất *s-trans* thì các hợp chất *s-cis* có dải mảnh hơn, ứng với những dao động hoá trị của liên kết C = C (vào khoảng 1625 cm^{-1}) và dải có cường độ kém hơn ứng với dao động hoá trị của liên kết C = O (vào khoảng 1700 cm^{-1}). Như vậy tỉ số cường độ của các dải C = O và C = C đối với các đồng phân *s-cis* vào khoảng 0,7 – 2,5, còn đối với các đồng phân *s-trans* vào khoảng 6 – 9.

4.2.6 Phổ cộng hưởng từ hạt nhân

Kết quả nghiên cứu phổ cộng hưởng từ hạt nhân của các olefin một lần thế $R - CH = CH_2$ chứng tỏ rằng có sự khác biệt lớn trong các hằng số tương tác spin-spin (J) giữa *cis*-proton và *trans*-proton, trong đó các *trans*-proton có tương tác mạnh hơn nhiều. Các hằng số tương tác đối với các *cis*-proton vào khoảng 8 – 11 Hz và đối với các *trans*-proton vào khoảng 17 – 18 Hz. Những sự khác nhau như vậy có thể dùng để xác định cấu hình *cis* và *trans* của các olefin kiểu aCH = CHb.



Hình 4.9 Đimetyl este của axit xitraconic và axit mesaconic

Sự tương tác mạnh giữa hai proton etilenic chỉ xảy ra khi a và b khác nhau nhiều về mặt hoá học. Trái lại nếu hai proton tương đương nhau hoặc gần như tương đương nhau thì chúng không còn tương tác với nhau được nữa.

Ta có thể không dùng các hằng số tương tác, mà dùng độ chuyển dịch hoá học để phân biệt các đồng phân *cis* và *trans* trong etilen ba lần thế kiểu $CH_3aC = CHb$. Những proton của nhóm metyl ở C_1 khá gần với nhóm thế *cis* ở nguyên tử C_2 cho nên bản chất của nhóm thế này (nhóm thế có thể là nguyên tử hiđro hoặc nguyên tử hay nhóm nguyên tử b) có ảnh hưởng tới sự chuyển dịch hoá học của chúng. Thí dụ như trong trường hợp đimetyl este của các axit xitraconic và axit mesaconic (hình 4.9).

Trong đồng phân *cis*, tức là trong đimetylxitraconat, cacbon của nhóm metyl được phân bố gần với nguyên tử hiđro *cis*, và sự chuyển dịch hoá học của các proton của nhóm metyl bằng 2,8 ppm (chất chuẩn là TMS).

Trong đồng phân *trans*, tức là trong đimetyl mesaconat, nguyên tử cacbon của nhóm metyl ở sát với nhóm cacbometoxi cho nên sự chuyển dịch hoá học chỉ vào khoảng 184 Hz.

Ta thấy ở đây sự khác biệt rất rõ ràng, do đó có thể sử dụng để phân biệt các đồng phân *cis* và *trans* của đimetyl β-metylglutaconat $H_3COOCCH_2C(CH_3) = CHCOOCH_3$.

Ngoài ra người ta còn dùng phổ cộng hưởng từ hạt nhân để khảo sát đồng phân hình học của các oxim, semicacbazon và 2,4-đinitrophenylhiđrazon.

4.3 Độ bền tương đối và sự chuyển hoá tương hỗ của các đồng phân hình học

4.3.1 Độ bền tương đối của các đồng phân *cis-trans*

"Độ bền" ở đây hoặc có thể là về mặt nhiệt hoá học và được đo bởi nhiệt hình thành, hoặc là về nhiệt động học được đo bởi năng lượng hình thành (xem chương VII). Do đó sự khác nhau về độ bền giữa các đồng phân *cis* và *trans* có thể được biểu diễn ở sự khác nhau của entanpi hoặc là sự khác nhau của năng lượng tự do. Trong đa số trường hợp, đồng phân nào có entanpi thấp thì năng lượng tự do cũng nhỏ. Trường hợp ngoại lệ là xiclođođexen, đối với chất này đồng phân *trans* có entanpi cao hơn, nhưng (do entropi thuận lợi) năng lượng tự do lại thấp hơn[1].

Ta có thể đo mức độ khác nhau về độ bền nhiệt hoá học của các đồng phân hình học bằng các đại lượng của thiêu nhiệt. Nhưng độ chính xác của phương pháp này cũng bị hạn chế, bởi vì các thiêu nhiệt rất lớn nhưng sự khác nhau giữa chúng thì lại nhỏ. Một phương pháp khác cũng thường được dùng là xác định sự khác nhau của nhiệt hiđro hoá hai đồng phân. Sản phẩm hidro hoá các đồng phân lập thể *cis* và *trans* thường giống nhau (trừ trường hợp etilen bốn lần thế abC = Ccd trong đó không có một nhóm thế nào là hiđro cả) do đó sự khác nhau về nhiệt hiđro hoá của hai đồng phân cũng bằng sự khác nhau của nhiệt hình thành. Nếu như ΔH_{cis} là nhiệt hiđro hoá của đồng phân *cis*, H_{cis} là nhiệt hình thành của đồng phân cis, còn Hp là nhiệt hình thành của sản phẩm hiđro hoá thì $\Delta H_{cis} = H_p - H_{cis}$. Tương tự như vậy đối với đồng phân *trans*, $\Delta H_{trans} = H_p - H_{trans}$. Do đó $\Delta H_{cis} - \Delta H_{trans} = H_{trans} - H_{cis}$.

Đối với but-2-en, thiêu nhiệt của đồng phân *cis* bằng 2.707,845 kJ/mol và của đồng phân *trans* bằng 2.712 kJ/mol, hiệu số thiêu nhiệt là 4,18 kJ/mol. Trong đa số trường hợp, đồng phân *cis* có nhiệt dung lớn. Còn nhiệt hiđro hoá của but-2-en thì bằng 119,422 kJ/mol đối với đồng phân *cis* và 115,455 đối với đồng phân *trans* và như vậy hiệu số hiđro hoá 3,917 kJ/mol là rất phù hợp với hiệu số thiêu nhiệt. Người ta cũng đã đo cả nhiệt hiđro hoá của một số 1,2-điankyletilen khác nữa RCH = CHR'. Hiệu số nhiệt hiđro hoá đối với các đồng phân *cis* và *trans* của metylisopropyletilen là 3,93 kJ/mol, đối với metyl *tert*-butyletilen là 17,93 kJ/mol, đối với đi-*tert*-butyletilen là 39,166 kJ/mol. Qua mô hình ta thấy trong *cis*-but-2-en (đimetyletilen) có sự án ngữ không gian tương đối rõ rệt giữa các nhóm metyl. Điều đó có thể là nguyên nhân của sự khác nhau không lớn lắm về entanpi giữa *cis*-but-2-en và *trans*-but-2-en. Trong *cis*-metylisopropyletilen sự án ngữ lớn hơn nhiều so với *cis*-but-2-en bởi vì nhóm isopropyl có thể quay như thế nào đó để nguyên tử hiđro nối với cacbon bậc ba

---

[1] Những ngoại lệ như trường hợp xiclođođexen là rất hiếm.

được đính chặt sau nhóm metyl ở đầu kia của hệ thống etilen giống như trường hợp các nguyên tử hiđro trong *cis*-but-2-en. Khi thế nguyên tử hiđro bậc ba trong metylisopropyletilen $CH_3CH = CH - CH(CH_3)_2$ bằng nhóm metyl thì ta thu được *tert*-butyletilen $CH_3CH = CHC(CH_3)_3$. Trong đồng phân *cis* của hợp chất này tồn tại một tương tác vừa phải giữa nhóm metyl và *tert*-butyl. Điều đó thể hiện ở sự chênh lệch tương đối lớn về entanpi giữa các đồng phân *cis* và *trans*. Trong đồng phân *cis* của đi-*tert*-butyletilen $(CH_3)_3CCH = CHC(CH_3)_3$ có sự tương tác rất mạnh giữa các nhóm *tert*-butyl có thể tích lớn. Đó là nguyên nhân dẫn tới sự tăng entanpi rất mạn khi chuyển từ dạng *trans* sang dạng *cis*.

Ngoài ra người ta cũng dã đo hiệu số thiêu nhiệt một số đôi đồng phân hình học của đi- và triankyletilen.

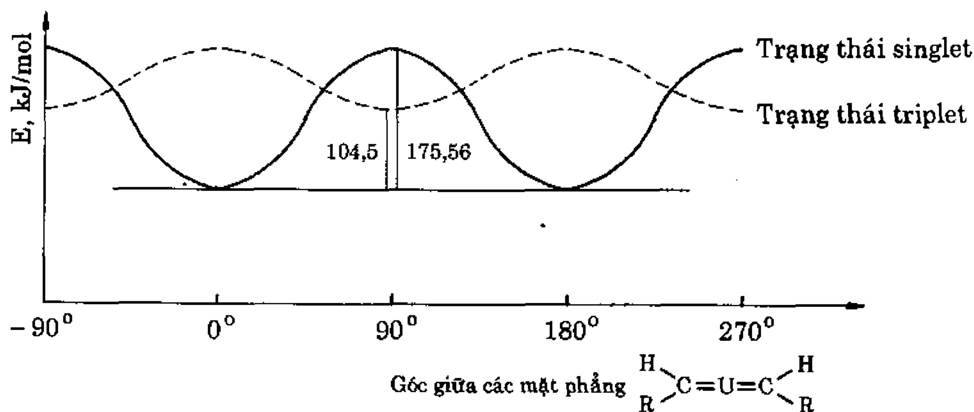
Về tính bền nhiệt động tương đối của các đồng phân hình học thì có thể dự đoán theo năng lượng tự do hình thành nếu như biết được năng lượng này. Thí dụ năng lượng tự do hình thành của *trans*-but-2-en ở 25^o lớn hơn năng lượng tự do hình thành của đồng phân *cis* là 2,884 kJ/mol. Cũng cần chú ý rằng đại lượng này nhỏ hơn hiệu số tương ứng của entanpi (3,971 kJ/mol) bởi vì *cis*-but-2-en có entropi lớn hơn *trans*-but-2-en là 4,347 kJ/mol độ.

Năng lượng tự do hình thành (thu được từ thực nghiệm bằng cách đo thiêu nhiệt và entropi) đối với nhiều đôi đồng phân hình học người ta còn chưa được biết. Tuy vậy cả hai đồng phân có thể ở trong cân bằng hoá học và từ trạng thái cân bằng có thể tính trực tiếp hiệu số các năng lượng tự do. Thí dụ trong hỗn hợp cân bằng của *cis* và *trans*-but-2-en ở 390^o có chứa 52,8% đồng phân *trans*. Như vậy hằng số cân bằng bằng tỉ số 52,8/47,2 hay 1,12 và hiệu số của các năng lượng tự do ở 390^o sẽ là $-2{,}3RTlogK = -4{,}6\times663\times0{,}049$ hay là −0,627 kJ/mol. Đại lượng tính được $\Delta F = \Delta H - T\Delta S$ bằng $-0{,}95 + 663\times0{,}00104$, hay −1,086 kJ/mol. Như vậy kết quả thu được từ thực nghiệm khá phù hợp với tính toán lí thuyết. Theo các tài liệu tham khảo thì trong hỗn hợp cân bằng của stinben ở 200^o có 96% stinben và 4% isostinben ứng với $\Delta F = 12{,}54$ kJ/mol. Muốn cho đại lượng này phù hợp với trị số $\Delta H = 23{,}826$ kJ/mol (xem ở trên) isostinben phải có entropi lớn hơn so với stinben ít nhất là 23,826 J/mol.độ.

Nhiều dữ kiện về đồng phân hoá của 1,2-đicloetilen, chứng tỏ rằng ở trạng thái cân bằng thì đồng phân *cis* chiếm ưu thế. Ở 185^o hằng số cân bằng là 1,73 ứng với 63,5% đồng phân *cis*. Dựa trên sự đo đạc hằng số cân bằng theo nhiệt độ người ta đã tính được hiệu số entanpi giữa các đồng phân là 1,88 − 3,0 kJ/mol. Điều này rất phù hợp với đại lượng nhiệt hoá học đã dẫn ra ở trên (1,045 kJ/mol). Entropi của cả hai đồng phân hầu như bằng nhau và độ bền lớn của đồng phân *cis* là do lực hút giữa các nguyên tử clo phân cực mạnh trong *cis*-1,2-đicloetilen. Năng lượng của sự hút như vậy giữa các nguyên tử clo ở cách nhau 3 Å là 1,922 kJ/mol, nghĩa là vừa đủ để giải thích những dữ kiện thực nghiệm nếu không có lực đẩy bù trừ nào khác. Trong trường hợp 1-bromprop-1-en $BrCH = CHCH_3$ thì ở trạng thái cân bằng đồng phân *cis* vẫn chiếm ưu thế với $\Delta F = -2{,}424$ kJ/mol ở 100^o trong pha lỏng và bằng − 3,553 kJ/mol trong pha khí. Khi dùng nhiệt để đồng hoá axit maleic thì nó chuyển hầu như toàn lượng thành axit fumaric.

4.3.2 Sự chuyển hoá tương hỗ của các đồng phân hình học

Phương pháp đơn giản nhất để có sự chuyển hoá tương hỗ của các đồng phân hình học là đun nóng chúng. Trong một số trường hợp, thí dụ như đối với stinben, 1,2-đicloetilen, metyl xinamat, hàng rào năng lượng của sự chuyển hoá tương hỗ bằng 167,2 – 188,1 kJ trong khi đó hệ số tần số (10^{11} – 10^{13}) có trị số bình thường. So sánh hàng rào năng lượng này với hàng rào ở trong khoảng 12,6 – 29,4 kJ, đặc trưng cho sự quay xung quanh liên kết đơn ta được các tỉ số năng lượng dẫn ra trên hình 4.11. Trong những trường hợp mà nối đôi được tham gia vào sự cộng hưởng như trong đimetyl maleat $H_3COOC–CH=CH–COOCH_3$, đimetyl xitraconat $H_3COOC–CH=C(CH_3)COOCH_3$ và trong các polien như caroten ta có hàng rào năng lượng thấp hơn. Có một thời kì người ta cho rằng có một cơ chế thứ hai với những năng lượng hoạt động hoá thấp (vào khoảng 105 kJ) và với những hệ số tần số thấp (chừng 10^4). Người ta đã giả thiết là những kiểu đồng phân hoá này chạy qua trạng thái chuyển tiếp nhóm 3 (triplet) chứ không phải qua trạng thái nhóm đơn (singlet) thông thường. Khi hai nửa phân tử vuông góc với nhau thì nhờ có sự đẩy nhau của những electron với các spin song song mà trạng thái nhóm 3 (đường chấm trên hình 4.10) đi qua điểm năng lượng cực tiểu. Điều đó làm cho năng lượng hoạt động hoá giảm đi, nhưng đồng thời cũng làm giảm cả hệ số tần số, bởi vì những chuyển tiếp singlet – triplet bị ngăn cản ở một mức độ cao. Tuy nhiên cách giải thích này không phải là đã hoàn hảo, bởi vì đối với các but-2-en người ta đã chứng minh được rằng trong thực tế hệ số tần số có trị số bình thường.



Hình 4.10 Giản đồ năng lượng của sự đồng phân hoá *cis-trans*

Để thực hiện quá trình đồng phân hoá *cis-trans*, người ta đã dùng một số lớn các xúc tác khác nhau. Những xúc tác đó là các gốc tự do và các nguồn sinh ra gốc tự do, thí dụ các nitơ oxit, hoặc các halogen với sự có mặt của ánh sáng, các axit như hiđrohalogenua, axit sunfuric và bo triflorua, các kim loại kiềm, thí dụ natri, các xúc tác và tác nhân hiđro hoá, đehiđro hoá như platin, selen. Cơ chế của sự xúc tác phụ thuộc vào tác nhân sử dụng. Hình như các gốc được đính vào nối đôi để hình thành ra sản phẩm cộng mà trong đó cả hai phần của phân tử có thể quay tương ứng so với nhau. Sự tách loại tiếp theo sẽ cho một đồng phân hình học của chất đầu (hình 4.11). Thông thường muốn điều chế các gốc hay các nguyên tử xúc tác, thí dụ $Br^•$ từ Br_2 hay $I^•$ và I_2, thì cần phải có ánh sáng. Độ dài sóng của ánh sáng có thể tương đối lớn (cực đại hấp thụ đối với brom là 4150 Å, đối với iot và khoảng 5000 Å).

$$R-CH=CH-R \;(cis) + Br^{\bullet} \rightleftharpoons R(Br)CH-\dot{C}HR \rightleftharpoons R(Br)CH-\dot{C}HR \rightleftharpoons R-CH=CH-R \;(trans) + Br^{\bullet}$$



Hình 4.11 Phản ứng đồng phân hoá *cis-trans* với xúc tác là gốc tự do

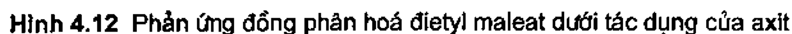
Như vậy, quá trình đó là quá trình đồng phân hoá cảm quang và tất nhiên là khác hẳn với sự đồng phân hoá quang hoá mà ta sẽ xét dưới đây.

Các xúc tác axit có thể tác dụng tương tự như vậy. Thí dụ dưới tác dụng của bo triflorua, *cis*-stinben đồng phân hoá thành *trans*-stinben. Khi đồng phân hoá các hợp chất cacbonyl α, β-không no, thí dụ đối với đietyl maleat thì dùng xúc tác axit rất tốt. Có thể quá trình chạy theo cơ chế dẫn ra ở hình 4.12.

$$H(COOC_2H_5)C=CH-C(=O)-OC_2H_5 + H^+ \rightleftharpoons H(COOC_2H_5)C=CH-C(=\overset{+}{O}H)-OC_2H_5 \longleftrightarrow H(COOC_2H_5)\overset{+}{C}-CH=C(OH)-OC_2H_5$$

$$\downarrow\uparrow$$

$$(H_5C_2OOC)HC=CH-C(=O)-OC_2H_5 + H^+ \rightleftharpoons (H_5C_2OOC)HC=CH-C(=\overset{+}{O}H)-OC_2H_5 \longleftrightarrow (H_5C_2OOC)H\overset{+}{C}-CH=C(OH)-OC_2H_5$$



Hình 4.12 Phản ứng đồng phân hoá đietyl maleat dưới tác dụng của axit

Tuy nhiên, trong những trường hợp như vậy, thí dụ như đồng phân hoá stinben dưới tác dụng của hiđro bromua chẳng hạn thì hình như axit không phải là xúc tác thực thụ. Phản ứng không xảy ra khi không có mặt của oxi và ánh sáng nhưng lại chảy dễ dàng khi có mặt của peoxit. Hiđro bromua là nguồn sinh ra nguyên tử brom và như đã nói ở trên thì brom có thể gây ra sự đồng phân hoá. Hiđro clorua trong trường hợp này không có tác dụng. Ngoài ra người ta cũng có thể dùng kim loại kiềm, palađi và các amin bậc hai làm xúc tác cho phản ứng đồng phân hoá.

Khi đồng phân hoá các đồng phân hình học bằng con đường quang hoá thì sự việc lại hoàn toàn khác hẳn. Đồng phân hoá theo kiểu này chỉ xảy ra nhờ ánh sáng có độ dài sóng phù hợp với sự hấp thụ của hệ thống olefin (thường là ánh sáng tử ngoại). Vì ở đây có sự hấp thụ năng lượng cho nên quá trình này không dẫn tới cân bằng nhiệt. Tuy nhiên có thể đạt tới trạng thái ổn định mà khi đó thì đồng phân kém bền hơn ở điều kiện thường lại chiếm ưu thế. Thí dụ chiếu ánh sáng tử ngoại lên axit maleic hay axit fumaric thì ta được một hỗn hợp có chứa 75% axit maleic.

Chương V

CẤU HÌNH KHÔNG GIAN

Thuật ngữ "cấu hình" dùng để chỉ sự phân bố không gian của các nguyên tử hay các nhóm nguyên tử xung quanh trung tâm không trùng vật - ảnh hay phần cứng nhắc của phân tử, trường hợp đơn giản nhất là xung quanh nguyên tử cacbon bất đối. Thí dụ các công thức của axit (+)-lactic và axit (–)-lactic (hình 1.16) biểu diễn những phân tử có cùng một cấu tạo nhưng cấu hình khác nhau. Như đã biết, độ quay cực là một đặc trưng thực nghiệm được đo bởi phân cực kế, còn cấu hình là một khái niệm lí thuyết gắn liền với cấu trúc phân tử, mà phân tử có thể được biểu diễn bằng công thức ba chiều hay công thức chiếu. Mặc dầu khái niệm cấu hình trừu tượng hơn độ quay cực nhưng thực hơn và quan trọng hơn. Thí dụ khi ta hoà tan axit (+)-lactic trong dung dịch nước của natri hiđroxit thì dung dịch natri lactat sẽ quay trái và muối tạo thành phải gọi là muối (–)-natri lactat. Tuy nhiên, việc tách nguyên tử hiđro axit không làm thay đổi sự phân bố của các nhóm thế xung quanh nguyên tử cacbon bất đối. Dù sao thì (–)-natri lactat vẫn có cấu trúc phân tử như trên hình 1.16 (khi COOH đã được thế bằng COO^-).

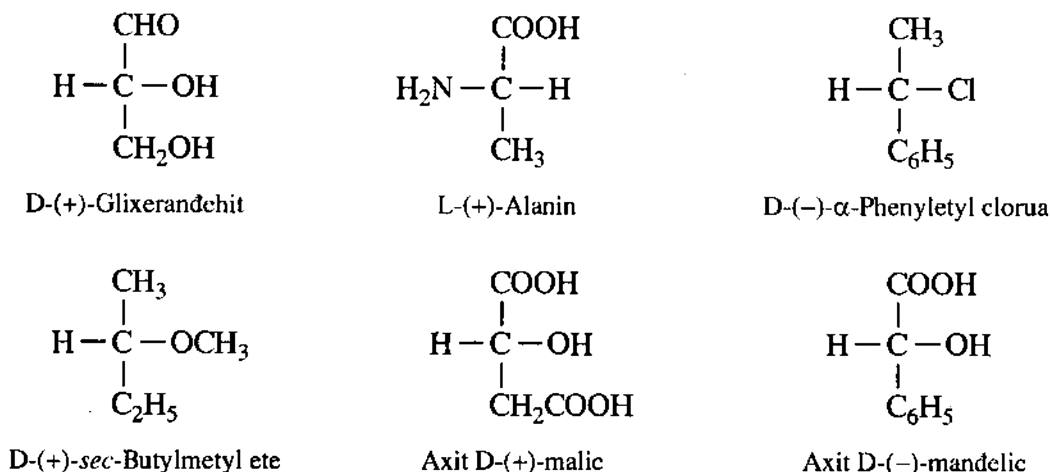
Trong những hợp chất có nhiều nguyên tử bất đối, cấu hình của phân tử chỉ được xác định khi mà ta biết được cấu hình của từng nguyên tử bất đối. Thí dụ axit (–)-tactric và axit *meso* tactric (hình 1.27) có cấu hình giống nhau ở một nguyên tử cacbon bất đối, nhưng ở nguyên tử cacbon kia thì khác nhau.

Các đồng phân *cis-trans* cũng khác nhau bởi cấu hình tức là khác nhau bởi sự phân bố của các nhóm thế xung quanh nối đôi hay vòng no (phần cứng nhắc). Trong trường hợp tồn tại đồng thời cả đồng phân quang học và đồng phân hình học thì cũng không có gì phức tạp hơn (hình 7.1). Người ta cũng thiết lập cấu hình tương đối của chúng khi xác định cấu hình ở mỗi một nguyên tử bất đối. Nói một cách khác là xác định xem nó tương ứng với đồng phân quang học và cấu hình hình học nào.

5.1 Kí hiệu cấu hình

Về kí hiệu cấu hình của đồng phân hình học (đồng phân lập thể đi-a) đã được nói đến ở 4.1; do đó ở đây ta chỉ xét cấu hình của đồng phân quang học. Như đã biết, cấu hình của phân tử hoàn toàn được xác định hoặc bằng mô hình ba chiều, hoặc bằng công thức ba chiều, hoặc gián tiếp bằng công thức chiếu. Nhưng thường thì người ta thích dùng công thức chiếu Fisơ hơn (xem hình 1.18). Cũ nhất là hệ thống kí hiệu D và L (Fisơ, 1891) được dùng đối với các phân tử kiểu $R\overset{*}{C}HXR'$, với $R-\overset{*}{C}-R'$ là mạch chính của phân tử, phù hợp với danh pháp quốc tế, và phân tử phải được sắp xếp như thế nào đó để nguyên tử cacbon số

một của mạch chính ở phía trên của công thức chiếu Fisơ[1]. Rồi nếu X được phân bố ở phía phải thì phân tử được gọi là D, và nếu ở phía trái thì được gọi là L[2]. Thí dụ axit (+)-lactic biểu diễn trên hình 1.19 là axit L-lactic bởi vì X (trong trường hợp này là OH) ở bên trái, nếu như sắp xếp phân tử như đã mô tả ở trên. Một số thí dụ khác được dẫn ra trên hình 5.1. Góc quay và cấu hình đều có trong tên gọi.



Hình 5.1 Một số thí dụ về danh pháp cấu hình dùng kí hiệu D và L

Hệ thống kí hiệu này dùng tiện lợi đối với các hợp chất kiểu RCHXR', với X là dị tố, ngoài ra người ta còn dùng nó trong trường hợp X là gốc ankyl với R–C–R' là mạch chính.

Khi ứng dụng sang những hợp chất có nhiều hơn một nguyên tử cacbon bất đối thì kí hiệu D và L gặp khó khăn. Thí dụ trong (−)-threozơ (hình 1.21) thì nhóm hiđroxi ở nguyên tử cacbon bất đối thứ ba được phân bố ở bên phải, còn nhóm hiđroxi ở nguyên tử cacbon bất đối thứ hai lại ở bên trái (ở đây các nguyên tử cacbon 2 và 3 ở phía trước của mặt phẳng giấy, còn các nguyên tử cacbon 1 và 4 bị khuất và hướng về phía sau). Hợp chất như vậy có cấu hình D hay L?

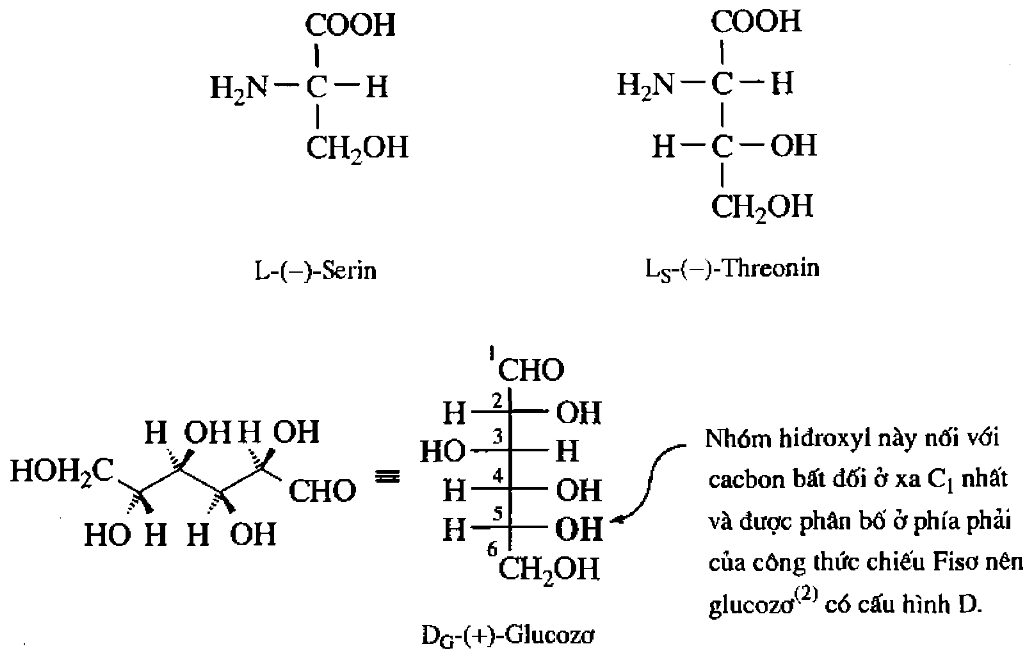
Đối với các hợp chất như vậy, người ta đưa vào một điều kiện bổ sung, theo đó thì trong các cacbohiđrat, nguyên tử cacbon bất đối bên cạnh nhóm hiđroxi bậc một quyết định cấu hình. Thí dụ (+)-glucozơ (hình 5.2) được gọi là D-(+)-glucozơ. Để mở rộng danh pháp cấu hình, người ta dùng kí hiệu D_G thay cho D, thí dụ (+)-glucozơ được kí hiệu là D_G-(+)-glucozơ. Người ta cũng đề cập đến trường hợp các amino axit, (−)-serin được gọi là L-(−)-serin, nhưng đối với (−)-threonin thì vấn đề không đơn giản nữa (hình 5.2), bởi vì nó

---

(1) Theo một phương pháp diễn đạt khác của quy tắc này thì trên đỉnh của công thức chiếu Fisơ phải đặt nguyên tử cacbon bị oxi hoá ở mức độ cao nhất. Bởi vì một nguyên tử như vậy (COOH > CHO > CH_2OH) theo danh pháp Giơnevơ luôn luôn được kí hiệu bằng số 1 thì giữa hai cách diễn đạt này không có mâu thuẫn gì cả.

(2) Trong các tài liệu cũ người ta thường dùng các chữ nhỏ d và l, nhưng vì những kí hiệu này trong nhiều trường hợp dùng để kí hiệu góc quay (đồng nghĩa với "+" hay "−") do đó dễ bị nhầm lẫn. Vì vậy trong tài liệu này chúng tôi không dùng kí hiệu d và l (trừ trường hợp dùng đôi "dl" để kí hiệu biến thể raxemic vì ở đây không có gì xác định cả). Hiện nay người ta thường dùng các chữ in hoa D và L để kí hiệu cấu hình.

có hai nguyên tử cacbon bất đối, một giống với cacbohidrat, một giống với amino axit. Trong những trường hợp như vậy, kí hiệu thường được xác định theo nguyên tử thứ hai, thay L bằng L_S, thí dụ L-(−)-threonin thành L_S-(−)-threonin[1].



Hình 5.2

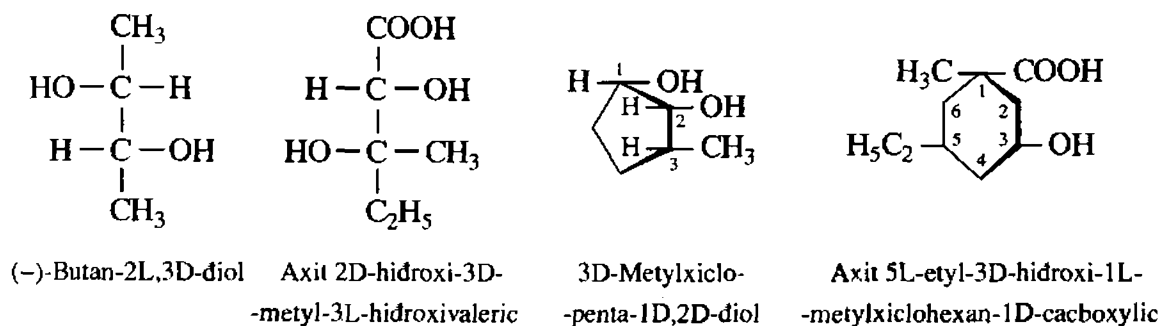
Tuy nhiên, hệ thống danh pháp cấu hình D-L cũng còn những hạn chế. Thí dụ axit (+)-tactric (hình 1.27) có thể gọi là axit L-(+)-tactric (nếu dùng nguyên tử cacbon bất đối dưới hàm chuẩn), cũng như axit D-(+)-tactric (nếu dùng nguyên tử cacbon bất đối trên làm chuẩn).

Người ta cũng mở rộng danh pháp cấu hình D-L cho những hợp chất có các nguyên tử cacbon bất đối ở trong vòng và cho những hợp chất có nhiều hơn một nguyên tử cacbon bất đối (hình 5.3). Ở đây, mỗi một nguyên tử bất đối có một kí hiệu cấu hình. Kí hiệu là D khi mà nhóm chức được phân bố ở bên phải của mạch chính (mạch được đánh số từ đỉnh theo danh pháp Giơnevơ). Còn nếu như nhóm chức ở bên trái thì nguyên tử bất đối xứng được kí hiệu là L. Trong trường hợp này các kí hiệu D và L đặt liền trước tên gọi của nhóm chức. Người ta phải hướng vòng như thế nào đó để cho phía có các số thứ tự nhỏ nhất quay về phía người quan sát. Trên hình 5.3 dẫn ra các thí dụ của những hợp chất như vậy.

---

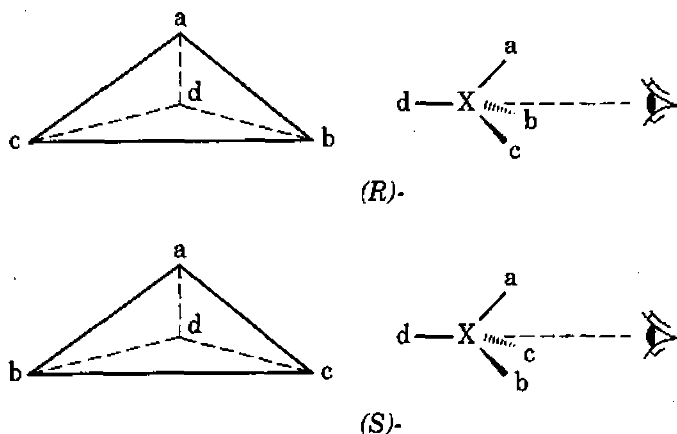
[1] Chỉ số G trong D_G có nghĩa là glixerandehit, một cacbohidrat đơn giản nhất, còn chỉ số S trong L_S có nghĩa là serin, một amino axit đơn giản nhất có chứa nhóm hiđroxyl.

[2] Để chuyển công thức phối cảnh sang công thức chiếu Fisơ thì đầu tiên là phải đưa công thức phối cảnh về dạng che khuất.



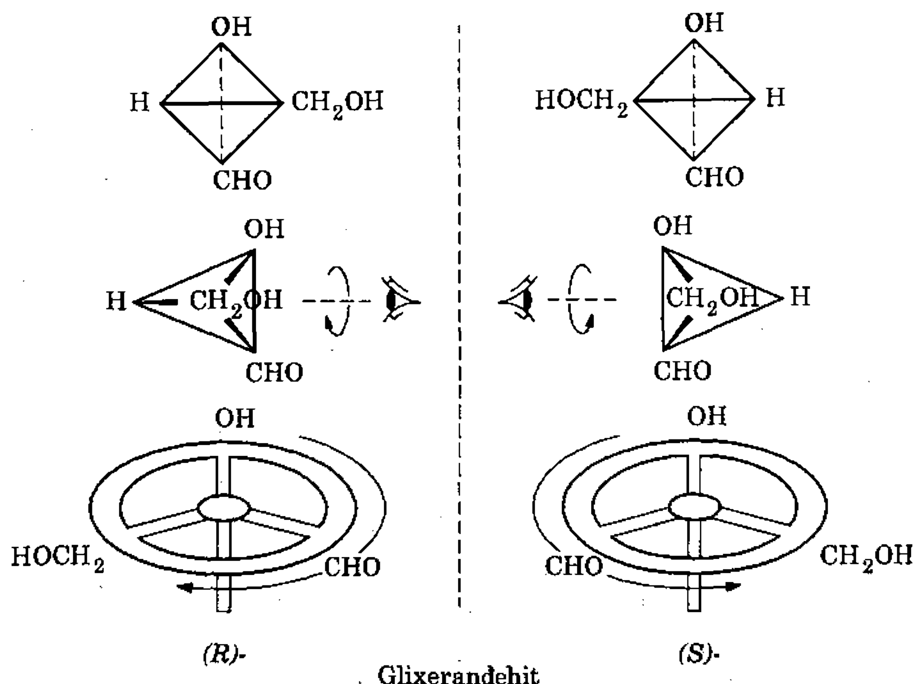
Hình 5.3 Kí hiệu cấu hình D-L đối với các hợp chất có nhiều nguyên tử bất đối

Hệ thống danh pháp cấu hình D-L là dựa trên công thức chiếu Fisơ, do đó vẫn còn có nhược điểm. Thí dụ đối với những hợp chất trong phân tử có chứa hai nguyên tử cacbon bất đối có cấu hình giống nhau như (–)-butan-2,3-điol nhưng lại được kí hiệu bằng các kí hiệu cấu hình ngược nhau (xem hình 5.3). Để tránh các khó khăn gặp phải ở trên, mới đầu là Cahn và Ingold (1951) và sau đó Cahn, Ingold và Prelog (1955, 1956) đã đề nghị một hệ thống kí hiệu cấu hình khác dựa trên công thức không gian ba chiều của phân tử. Chẳng hạn để gọi tên hợp chất Xabcd (X là nguyên tử bất đối, nối với các nhóm thế a, b, c, d) thì trước hết ta phải sắp xếp các nhóm thế theo thứ tự từ lớn đến nhỏ a > b > c > d (quy tắc về độ hơn cấp, xem 4.1) và đặt mô hình phân tử như thế nào đó để nhóm thế nhỏ nhất d ở vào đỉnh tứ diện xa người quan sát. Ba nhónm thế còn lại ở ba góc của đáy tứ diện có thể được phân bố thứ tự từ lớn đến nhỏ theo chiều kim đồng hồ, thì cấu hình của nguyên tử bất đối được kí hiệu là *R* (từ tiếng La-tinh *rectus* có nghĩa là bên phải). Còn nếu như các nhóm thế được phân bố theo thứ tự ngược lại thì cấu hình có kí hiệu là *S* (từ tiếng La-tinh *sinister* có nghĩa là bên trái) (xem hình 5.4).



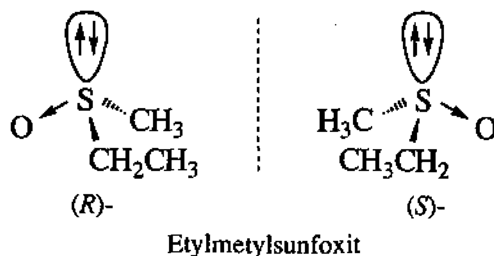
Hình 5.4 Kí hiệu cấu hình theo *R-S*

Thí dụ để kí hiệu cấu hình các đối quang của glixerandehit, ta phải dựa vào quy tắc về độ hơn cấp để xác định các nhóm thế nối với nguyên tử cacbon bất đối (nguyên tử C_2) theo thứ tự lớn đến nhỏ, và ta có:



(R)- Glixerandehit *(S)-*

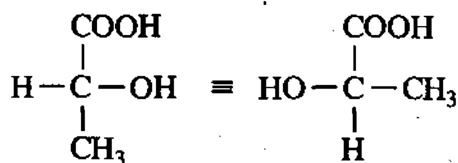
Quy tắc về độ hơn cấp còn có thể được dùng cho các nguyên tử có ba liên kết kiểu hình tháp với giả thiết là cặp electron tự do là nguyên tử nhỏ nhất và có số thứ tự nguyên tử bằng không. Do đó các đối quang của etylmetylsunfoxit phải được kí hiệu như sau:



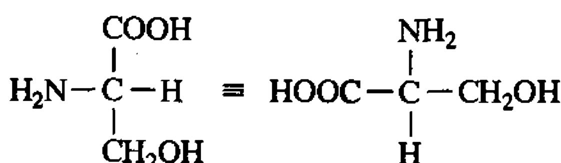
(*R*)- (*S*)-

Etylmetylsunfoxit

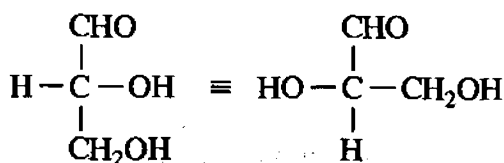
Trên hình 5.5 dẫn ra công thức chiếu Fisơ của một số hợp chất đơn giản có một nguyên tử cacbon bất đối.



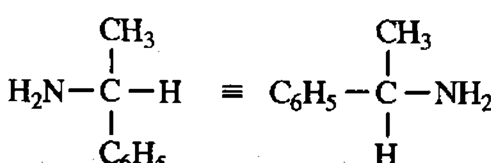
Axit (*R*)-lactic



(*S*)-Serin



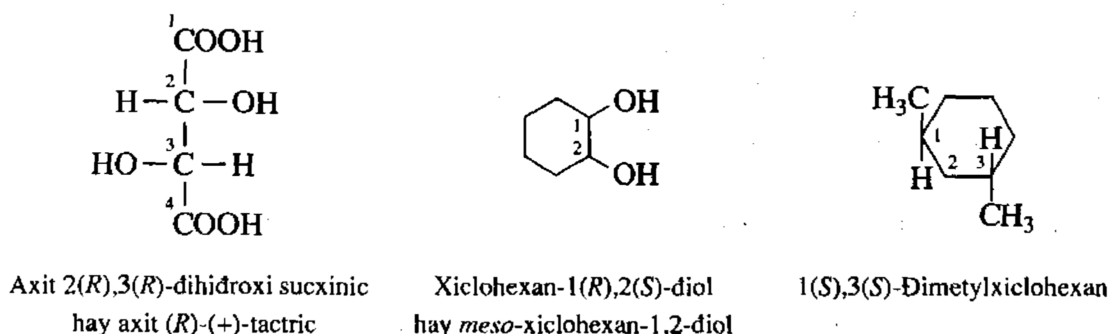
(*R*)-Glixerandehit



(*R*)-α-Phenyletylamin

Hình 5.5 Kí hiệu cấu hình *R-S* của một số hợp chất đơn giản

Khi trong phân tử có nhiều nguyên tử bất đối thì mỗi nguyên tử được ghi bằng một kí hiệu tương ứng. Đối với những hợp chất vòng thì cũng xét tương tự như hợp chất không vòng (xem hình 5.6).



Axit 2(*R*),3(*R*)-đihiđroxi sucxinic hay axit (*R*)-(+)-tactric

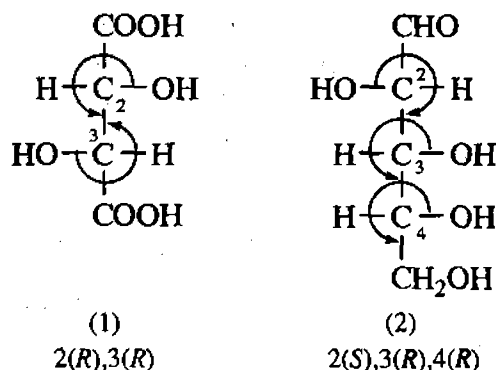
Xiclohexan-1(*R*),2(*S*)-diol hay *meso*-xiclohexan-1,2-điol

1(*S*),3(*S*)-Đimetylxiclohexan

Hình 5.6 Kí hiệu cấu hình *R*-*S* của một số hợp chất có nhiều nguyên tử bất đối

Bởi vì quy tắc Cahn-Ingold-Prelog và quy tắc Fisơ được xây dựng trên các nguyên tắc khác nhau, cho nên giữa chúng không có mối liên hệ trực tiếp nào cả. Chẳng hạn như D-glixerandehit (theo quy tắc Fisơ) ứng với (*R*)-glixerandehit (theo quy tắc Cahn-Ingold-Prelog) là một sự trùng hợp ngẫu nhiên. Đối với nhiều trường hợp khác thì không phải như vậy, thí dụ công thức chiếu Fisơ của α-phenyletylamin dẫn ra ở hình 5.5, nếu xét độ hơn cấp của các nhóm thế ta có $NH_2 > C_6H_5 > CH_3 > H$, và như vậy L-α-phenyletylamin có cấu hình *R*.

Tuy vậy, để cho thuận tiện Eplinh (Epling, 1982) đã đưa ra cách gọi tên theo *R*-*S* khi nhìn vào công thức Fisơ mà không cần chuyển về công thức không gian ba chiều: vẽ nửa vòng tròn nối liền a → b → c mà không cần tính đến "d" là nhóm có cấp thấp nhất, thì cấu hình *R* có thứ tự a > b > c trái với chiều kim đồng hồ, còn cấu hình *S* có chiều ngược lại. Thí dụ axit (+)-tactric (1) và D-(–)-arabinozơ (2).



Hệ thống ký hiệu cấu hình *R*-*S* có ưu điểm là vạn năng và nhất quán, không đòi hỏi phải có chất so sánh như các hệ thống kí hiệu khác. Tuy nhiên, để mô tả các hợp chất thiên nhiên như cacbohiđrat, amino axit, protein và steroit, cho đến nay người ta vẫn tiếp tục sử dụng các hệ thống kí hiệu D-L.

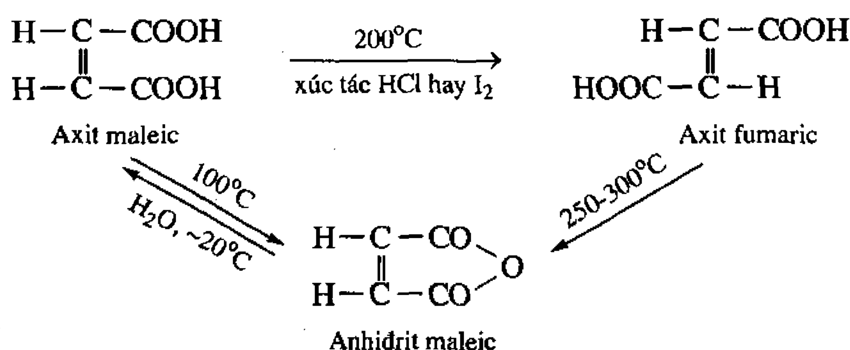
5.2 Phương pháp xác định cấu hình không gian

Xác định cấu hình không gian là một trong các vấn đề của hoá học lập thể. Tuỳ thuộc vào kiểu các đồng phân không gian như các đồng phân lập thể π-đi-a hay σ-đi-a hoặc các đồng phân đối quang mà người ta sử dụng các phương pháp xác định cấu hình khác nhau. Vấn đề xác định cấu hình ở các đồng phân π-đi-a thì đơn giản hơn, do đó ở đây ta bắt đầu ngay từ việc xác định cấu hình *cis-trans* ở các hợp chất etilenic.

5.2.1 Xác định cấu hình các đồng phân lập thể π-đi-a

a) Phương pháp tạo vòng

Muốn xác định xem hai nhóm thế đính vào các nguyên tử cacbon của nối đôi ở vị trí *cis* hay *trans* thì người ta thường xét xem là chúng có khả năng kết hợp với nhau thành vòng 5 hay là vòng 6 không. Theo thuyết sức căng thì ở tất cả các dẫn xuất của etilen và phần nào ở các vòng nữa, việc kết hợp thành những vòng như thế chỉ có thể có được nếu hai nhóm thế ở vị trí *cis* đối với nhau mà thôi. Thí dụ việc xác định cấu hình của hai đồng phân hình học là axit maleic và axit fumaric và sự chuyển hoá tương hỗ giữa chúng.

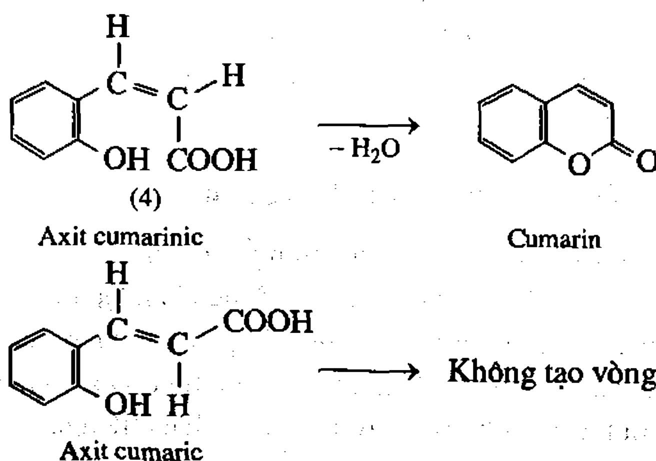


Hình 5.7 Cấu hình của axit maleic và axit fumaric

Hình 5.7 cho thấy là mặc dầu cả hai axit đều được chuyển thành cùng một anhiđrit, nhưng đối với axit maleic sự chuyển hoá này dễ dàng hơn nhiều so với axit fumaric. Mặt khác khi thuỷ phân anhiđrit ở lạnh lại thu được axit maleic chứ không phải là axit fumaric. Xuất phát từ những phản ứng vừa nói đến ở trên ta có thể đi đến kết luận rằng axit maleic là đồng phân *cis*, còn axit fumaric là đồng phân *trans*.

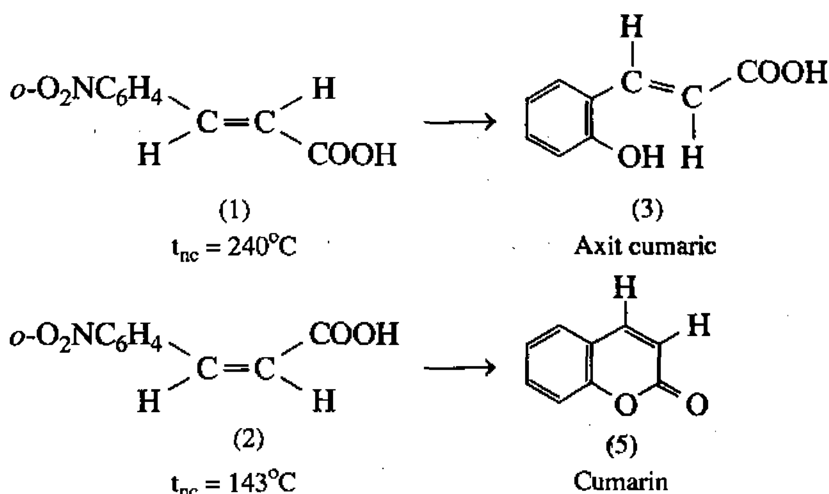
Cần chú ý là khi xác định cấu hình bằng phương pháp tạo vòng thì không được đụng chạm đến trung tâm lập thể, tức là các liên kết của nguyên tử ở trạng thái lai hoá sp^2.

Phương pháp tạo vòng cũng được dùng để xác định cấu hình của axit cumarinic và axit cumaric (các axit *o*-hiđroxixinamic). Axit cumarinic chỉ tồn tại ở dạng muối và este; còn khi tách ra ở dạng tự do thì nó tự đóng vòng thành lacton tức cumarin. Điều đó chứng tỏ axit cumarinic có cấu hình *cis*.

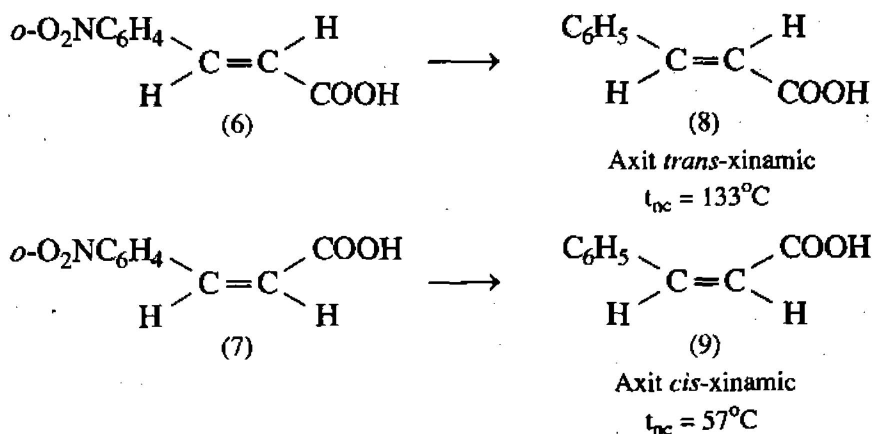


b) Phương pháp chuyển hoá hoá học

Phương pháp này chỉ sử dụng các phản ứng hoá học để chuyển chất chưa biết cấu hình về chất đã biết cấu hình (hoặc ngược lại). Lẽ tất nhiên là trong các chuyển hoá không được đụng chạm tới trung tâm lập thể. Thí dụ các axit *o*-nitroxinamic (1) và (2) bằng một dãy các phản ứng hoá học (khử hoá, điazo hoá, thế nhóm điazo bằng nhóm OH) qua các axit *o*-aminoxinamic và các axit *o*-điazoxinamic nhận được các axit *o*-hiđroxixinamic. Hãy xác định xem đồng phân nào trong số các đồng phân lập thể của axit *o*-nitroxinamic cho axit cumaric (3) và đồng phân nào cho axit cumarinic (4) (trong thực tế thì không tạo ra axit mà tạo ra lacton của nó là cumarin (5)), cũng bằng cách này ta có thể chứng minh được là đồng phân nào trong số các axit *o*-nitroxinamic có cấu hình *trans*- và đồng phân nào có cấu hình *cis*-:

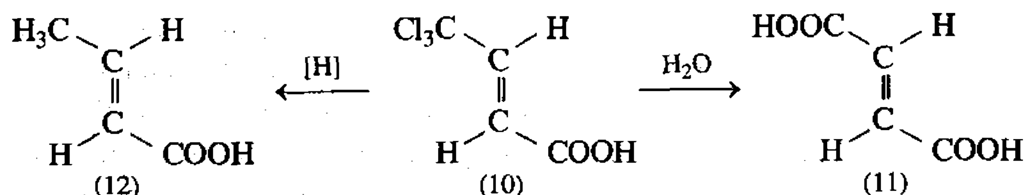


Mặt khác, các đồng phân lập thể của axit *o*-nitroxinamic (6) và (7) lại được dùng để xác định cấu hình của axit xinamic không thế (8) và (9). Muốn vậy, người ta cần phải tiến hành liên tiếp một loạt các phản ứng đối với cả hai đồng phân lập thể như khử hoá nhóm nitro, điazo hoá, thế nhóm điazo bằng nguyên tử hiđro:



Tuy nhiên cũng cần thận trọng khi xác định cấu hình bằng phương pháp hoá học, bởi vì đôi khi ta có thể lầm tưởng là về mặt hình thức các chuyển hoá hoá học chỉ gồm các phản ứng thế đơn giản, không đụng chạm gì đến nối đôi cả, nhưng thực ra các phản ứng này lại được thực hiện do một loạt các phản ứng cộng và thế liên tiếp nhau. Ta có thể dẫn ra một thí

dụ cổ điển về xác định cấu hình của axit crotonic thường so sánh với axit fumanic. Sự so sánh này được thực hiện từ thời Auvecxa, dựa trên cơ sở là khi thuỷ phân axit triclocrotonic (10) thì sẽ nhận được axit fumanic (11), còn khi khử lại nhận được axit crotonic (12).

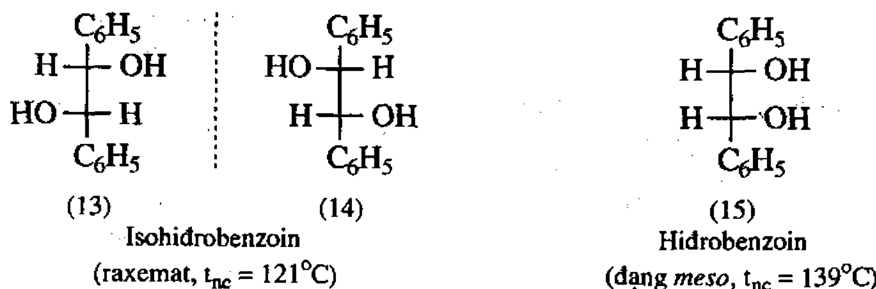


Mới nhìn thì hình như trong các chuyển hoá này nối đôi không bị đụng chạm đến, và có thể dùng để xác định cấu hình được. Nhưng Nhexmêianôp và những cộng sự (1954) đã chứng minh là không phải như vậy, vì ở hai giai đoạn chuyển hoá axit triclocrotonic thành axit crotonic theo sơ đồ của Auvecxa xảy ra hai lần chuyển vị có đụng chạm đến nối đôi.

Cùng với các phương pháp hoá học, người ta cũng thấy rất hay dùng phương pháp vật lí như đo momen lưỡng cực, các dữ kiện về phổ hồng ngoại, phổ tử ngoại và phổ cộng hưởng từ hạt nhân để xác định các cấu hình *cis-trans* (xem chương IV).

5.2.2 Xác định cấu hình các đồng phân lập thể σ-đi-a

Như đã biết, các đồng phân lập thể σ-đi-a là những hợp chất có chứa trong phân tử một số các trung tâm không trùng vật - ảnh, đôi khi chúng có thể phân biệt nhau bởi tính đối xứng. Điều đó cho ta một phương pháp tin cậy để nhận biết các đồng phân lập thể σ-đi-a raxemic: trong số một đôi các đồng phân lập thể DL-đi-a và *meso*-đi-a chỉ có đồng phân lập thể DL-đi-a là có thể được tách riêng ra thành các đối quang; còn đồng phân *meso* về nguyên tắc là không tách riêng được. Như vậy đồng phân nào trong số đồng phân lập thể đi-a được tách ra thành đối quang phải là dạng DL (raxemic); còn đồng phân lập thể đi-a thứ hai là dạng *meso*. Ta có thể lấy việc xác định cấu hình của hiđrobenzoin làm thí dụ. Hợp chất này có hai trung tâm không trùng vật - ảnh, do đó có khả năng tồn tại ở hai dạng đồng phân lập thể đi-a, có nhiệt độ nóng chảy ở 121° và 139°C. Đồng phân có nhiệt độ nóng chảy ở 121°C (isohiđrobenzoin) tách được ra thành các đối quang, do đó phải là đồng phân lập thể DL-đi-a (raxemat) [các dạng (13) và (14)], còn đồng phân có nhiệt độ nóng chảy 139°C (hiđrobenzoin) là dạng *meso* (15):

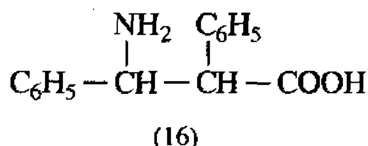


(13) (14)
Isohiđrobenzoin
(raxemat, t_{nc} = 121°C)

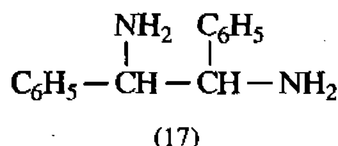
(15)
Hiđrobenzoin
(dạng *meso*, t_{nc} = 139°C)

Nếu không thành công trong việc tách riêng một trong các đồng phân lập thể đi-a thành các đối quang, thì điều đó không chứng tỏ là đồng phân lập thể này ở dạng *meso*, vì rất có khả năng là phương pháp tách riêng của ta chọn chưa chuẩn, nói một cách khác là chỉ có thành công trong việc điều chế các chất quang hoạt mới có cơ sở để kết luận về cấu hình.

Những hợp chất có hai trung tâm bất đối khác nhau tồn tại ở hai dạng đồng phân lập thể đi-a, mỗi một dạng trong đó có thể được tách ra thành các đối quang. Còn nếu như bằng con đường chuyển hoá hoá học làm cho cả hai trung tâm bất đối là giống nhau, thì khi thu được dạng *meso* chứng tỏ rằng chất đầu có cấu hình *erythro*, còn khi nhận được dạng DL tức là chất đầu có cấu hình *threo*. Phương pháp này đã được dùng để xác định cấu hình của axit 3-amino-2,3-điphenylpropionic (16). Axit này đã nhận được ở hai dạng đồng phân lập thể, có điểm nóng chảy khác nhau. Đồng phân có nhiệt độ nóng chảy 174 – 176°C qua phản ứng chuyển hoá như vậy cho *meso*-1,2-điphenyletanđiamin-1,2; còn đồng phân có nhiệt độ nóng chảy 200 – 201°C cho đồng phân DL:



(16)



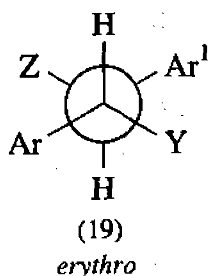
(17)

Dạng có t_{nc} = 174 – 176°C → *meso*-1,2-Điphenyltanđiamin-1,2

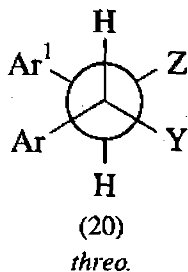
Dạng có t_{nc} = 200 – 201°C → DL-1,2- Điphenyltanđiamin-1,2

Một dãy các phản ứng được dùng để chuyển hoá (16) thành (17), bao gồm việc bảo vệ nhóm amino bằng nhóm phtalyl, chuyển nhóm COOH thành cloanhiđrit, rồi thành axit và chuyển vị theo Cuachiuyt. Phản ứng cuối cùng có đụng chạm đến trung tâm bất đối, nhưng như ta đã biết là nó chạy với sự bảo toàn cấu hình.

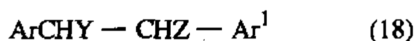
Các dữ kiện về sắc kí di động cũng được dùng làm cơ sở cho việc xác định cấu hình các đồng phân lập thể đi-a. Chẳng hạn như khi nghiên cứu một số lớn các hợp chất kiểu (18) người ta có nhận xét là dạng *erythro* linh động hơn dạng *threo*. Điều đó liên quan tới các cấu hình ưu tiên. Ở dạng *threo* (19) cả hai nhóm phân cực (Y và Z) có thể tương tác với bề mặt của chất hấp phụ; do đó sự cố định được tăng cường và tính linh động kém hơn. Đáng chú ý là tính quy luật này đúng cho cả các hợp chất có liên kết hiđro nội phân tử cũng như không có liên kết hiđro, có thể là khi hấp thụ thì liên kết hiđro bị đứt ra.



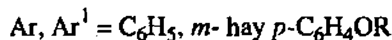
(19)
erythro



(20)
threo.

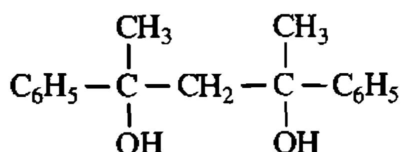

$ArCHY-CHZ-Ar^1$ (18)


Y, Z = NHR, OH, COOH, $COOCH_3$...

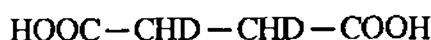

Ar, Ar^1 = C_6H_5, *m*- hay *p*-C_6H_4OR

Việc nhận biết dạng DL và dạng *meso* theo phổ cộng hưởng từ proton được dựa trên cơ sở là trong các dạng *meso* của các hợp chất kiểu $R^*-CH_2-R^*$ (R^* là gốc có trung tâm bất đối) các proton của nhóm CH_2 là điastereotop và do đó cho hai tín hiệu, còn trong các dạng DL là tương tự nhau và chỉ cho một tín hiệu. Thí dụ nghiên cứu cấu hình các đồng phân lập thể đi-a của glicol (21): dạng DL (t_{nc} là 106°C) cho một tín hiệu của nhóm CH_2 ở 2,38 ppm; dạng *meso* (t_{nc} là 117°C) cho hai tín hiệu nhóm CH_2 ở 2,40 ppm và 2,53 ppm. Sự khác nhau

trong phổ cộng hưởng từ proton cũng được dùng để phân biệt các đồng phân *meso* và DL của axit sucxinic đã được đoteri hóa (22).

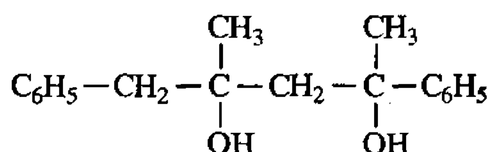


(21)



(22)

Nếu như các đồng phân lập thể đi-a không đối xứng (không phải là các dạng DL và *meso* mà là các dạng *threo* và *erythro*), thì cả hai đồng phân lập thể đi-a đều có hai tín hiệu của nhóm CH_2, tuy vậy hiệu số tín hiệu ở dạng *threo* thì nhỏ hơn ở dạng *erythro*. Thí dụ đối với hợp chất (23).



(23)

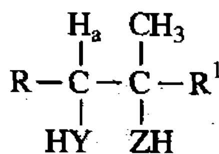
		(CH_2)	Δ
threo	(23)	2,67 ; 2,74	0,07
erythro	(23)	2,18 ; 2,48	0,30

Để phân biệt các đồng phân lập thể đi-a của các este có chứa brom (24) thì tốt nhất là tín hiệu của cacbon của nhóm cacboxyl trong phổ cộng hưởng từ hạt nhân ^{13}C; trong đồng phân *erythro* nó được phân bố ở 165,4 ppm, trong đồng phân *threo* ở 168,1.



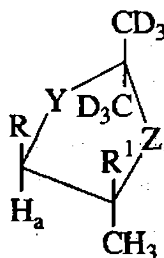
(24)

Đối với các α-glicol và các hợp chất tương tự, người ta dùng phổ cộng hưởng thuận từ kép để xác định các đồng phân *threo* và *erythro*. Các hợp chất có công thức chung (25) tác dụng với axeton đã đoteri hoá sẽ được chuyển thành axetal vòng (26) và (27); trong đó sự phân bố tương đối của H_a và CH_3 là tuỳ thuộc vào cấu hình của các hợp chất đầu. Trong phổ cộng hưởng thuận từ kép, trên tần số của nhóm CH_3 ở các dẫn xuất của dạng *erythro* (26) theo proton H_a của metin thấy xuất hiện hiệu ứng hạt nhân Ovechaoxơ, tức là sự tăng cường độ tích phân của tín hiệu khi chiều rộng của nó không đổi. Các dẫn xuất của dạng *threo* (27) trong thí nghiệm tương tự lại xuất hiện tương tác kiểu W tức là cường độ tích phân của tín hiệu H_a không bị thay đổi: chiều cao của tín hiệu tăng, nhưng chiều rộng lại giảm.

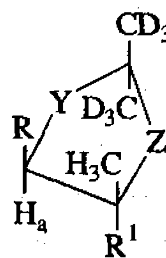


(25)

Y, Z = O, S, NR



(26)

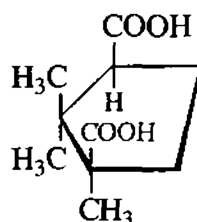


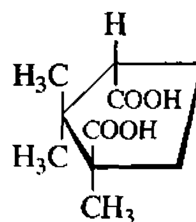
(27)

Các đồng phân *cis-trans* của các hợp chất vòng cũng có những tính chất của các đồng phân lập thể σ-đi-a do đó các phương pháp xác định cấu hình vừa nói đến ở trên

thường được dùng để xác định cấu hình của chúng. Tuy nhiên khái niệm cấu hình *cis-trans* chỉ có ý nghĩa đối với các vòng no loại nhỏ, bởi vì các vòng lớn rất linh động cho nên ta không còn có thể nói được sự phân bố *cis* hoặc *trans* của đôi nhóm thế nữa.

Để xác định cấu hình *cis-trans* của các nhóm thế trong vòng, người ta thường dùng phương pháp đóng vòng. Thí dụ axit 1,2,2-trimetylxiclopentan-1,3-đicacboxylic tồn tại ở hai dạng đồng phân lập thể (28) và (29). Axit có t_{nc} 187°C (axit camphoric) có thể tạo anhiđrit, do đó là đồng phân *cis*; axit có t_{nc} 171°C (axit isocamphoric) không tạo anhiđrit là đồng phân *trans*.



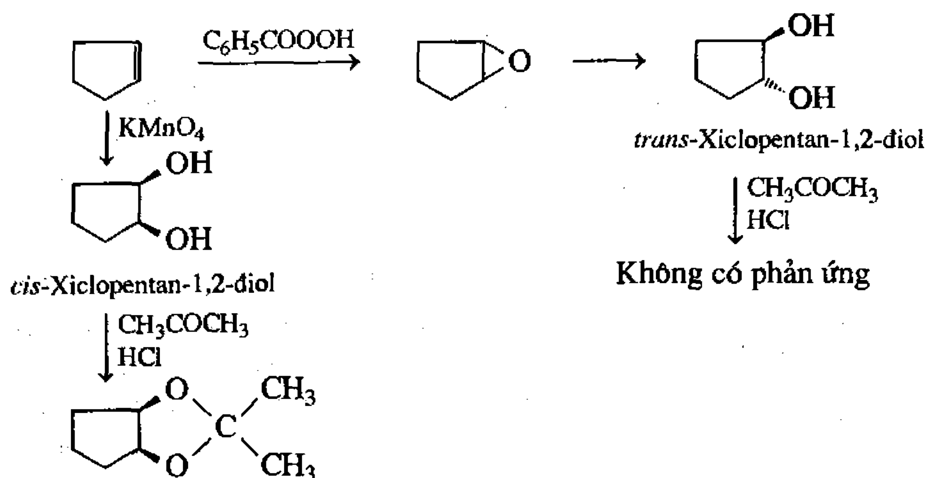


·Cấu hình *cis-trans* của các glicol vòng có thể được xác định nhờ khả năng tạo vòng của chúng trong phản ứng với axeton. Chỉ có *cis*-1,2-điol là có khả năng dẫn tới tạo axetal (đúng hơn là xetal) vòng. Phản ứng này đã được Buêseken (J. Boeseken, 1923) nghiên cứu, chẳng hạn từ xiclopenten bằng hai con đường khác nhau người ta đã điều chế được hai đồng phân lập thể của điol (hình 5.8).

Các *cis*-, *trans*-xiclohexan-1,2-điol cũng phân biệt nhau trong phản ứng với axeton. Trong cả hai trường hợp, cấu hình còn có thể được chứng minh bằng cách tách riêng dạng *trans* thành dạng đối quang.

Vòng bảy linh động tới mức là cả hai dạng *cis*- và *trans*-xicloheptan-1,2-điol đều có khả năng tạo thành các dẫn xuất isopropyliđen.

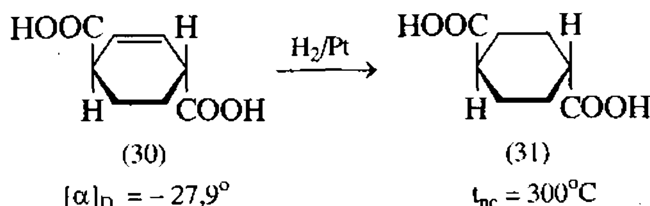
Người ta cũng sử dụng khả năng tách riêng thành đối quang để xác định cấu hình *cis-trans* của các hợp chất vòng. Thực ra đây cũng là vấn đề phân biệt giữa dạng *meso* và dạng raxemic đã nói ở trên.



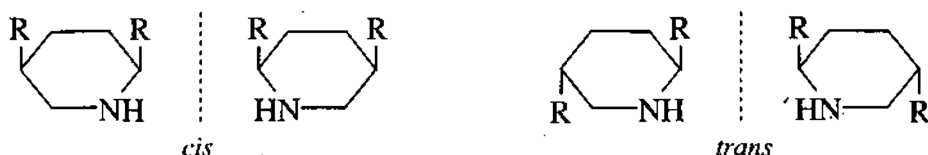
Hình 5.8 Xác định cấu hình của xiclopentan-1,2-điol

Thí dụ, xác định cấu hình các đồng phân lập thể của axit xiclohexen-2-đicacboxylic-1,4 (30) và qua đó có thể xác định cấu hình của axit xiclohexanđicacboxylic-1,4 (31). Trong số

hai đồng phân lập thể axit xiclohexenđicacboxylic chỉ có một đồng phân là có thể tách thành các đối quang và như vậy có thể khẳng định là nó có cấu hình *trans*. Khi khử hoá có xúc tác, axit này được chuyển thành axit xiclohexanđicacboxylic-1,4 có t_{nc} 300°C, và như vậy cấu hình của dạng *trans* đã được thiết lập.

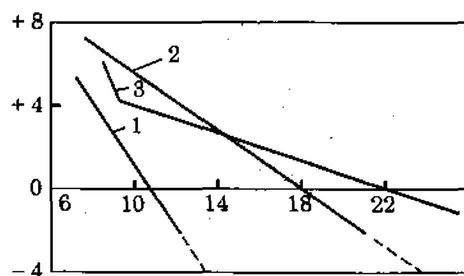


Tuy nhiên cũng không nên cho rằng trong mọi trường hợp chỉ có dạng *trans* là tách riêng được còn dạng *cis* thì không. Về khả năng của chất có thể tồn tại ở dạng quang hoạt hay không cần phải xem xét cẩn thận tính đối xứng của phân tử trong mỗi trường hợp cụ thể. Thí dụ piperiđin có các nhóm thế ở vị trí 2 và 5 thì dễ dàng khẳng định rằng cả hai đồng phân *trans* và đồng phân *cis* của nó đều có khả năng tồn tại ở dạng quang hoạt (hình 5.9).



Hình 5.9 Các đồng phân lập thể của piperiđin thế

Ngoài các phương pháp đã nêu trên, để xác định cấu hình các hợp chất vòng người ta còn sử dụng quy tắc Auvecxa-Skita mà theo quan niệm hiện nay có thể được phát biểu như sau: Trong đôi đồng phân lập thể của xicloankan hai lần thế thì đồng phân với sự định hướng equatorial của cả hai nhóm thế có nhiệt độ sôi, chiết xuất và tỉ khối thấp hơn. Cho đến nay quy tắc này cũng chỉ áp dụng cho những hợp chất có mạch nhánh không quá dài. Trên hình 5.10 dẫn ra các dữ kiện thực nghiệm về nhiệt độ sôi của các đồng phân lập thể của các điankylxicloankan và ở đây tuỳ thuộc sự lớn lên của khối lượng phân tử mà các giá trị về nhiệt độ sôi, chiết xuất và tỉ khối của mỗi một đôi đồng phân lập thể lại càng gần nhau hơn. Đường thẳng 1 cắt trục hoành ở n = 18, đường thẳng 2 cắt n = 22, đường 3 ở n = 11. Những đại lượng này của n là những giá trị giới hạn, còn đối với những giá trị cao hơn của dãy này thì quy tắc Auvecxa-Skita không còn áp dụng được nữa.



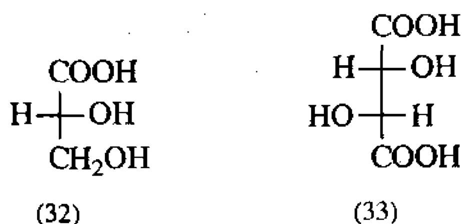
Hình 5.10 Đồ thị phản ánh sự phụ thuộc hiệu số các nhiệt độ sôi của *cis*- và *trans*-điankylxicloankan vào số nguyên tử cacbon (n) trong phân tử
1. 1,2-điankylxiclopentan;
2. 1,2-điankylxiclohexan;
3. 1,4-điankylxiclohexan.

Tương tự như thế người ta cũng có thể thiết lập các đồ thị đối với chiết xuất và tỉ khối của các hợp chất.

5.2.3 Xác định cấu hình của các đối quang

Như đã nói đến ở trên, việc xác định cấu hình của các đồng phân đi-a tương đối dễ dàng do có sự khác nhau rõ rệt về tính chất vật lí và hoá học. Nhưng ở các đồng phân quang học thì các tính chất vật lí và hoá học của chúng gần như giống hệt nhau, chỉ khác ở chỗ như vật và ảnh trong gương. Đó là sự khác nhau rất tinh vi, chỉ khác về dấu của các góc quay cực, tức là khi nghiên cứu chất trên máy phân cực kế. Vì vậy vấn đề xác định cấu hình của các đồng phân quang học có khó khăn hơn, đặc biệt là xác định cấu hình tuyệt đối (tức là sự phân bố thực của phân tử trong không gian). Tuy nhiên, trở ngại trong vấn đề xác định cấu hình tuyệt đối của các đồng phân không hề làm cản trở việc nghiên cứu hoá học lập thể, vì rằng khi nghiên cứu tính chất của các phân tử có thể chỉ dùng cấu hình tương đối, nghĩa là sắp xếp các hợp chất quang hoạt vào dãy D hay là vào dãy L. Muốn vậy, người ta cần chọn một số chất mà cấu hình tuyệt đối đã được biết để làm chuẩn, thí dụ đôi axit D- và L-tactric hay D- và L-isoleuxin. Ta so sánh, chất nào có cấu hình giống như cấu hình của axit D-tactric thì được xếp vào dãy D, chất nào có cấu hình giống như cấu hình của axit L-tactric thì được xếp vào dãy L. Sự sắp xếp đó dựa vào các phản ứng chuyển hoá tiến hành ở xa trung tâm bất đối và không đụng đến trung tâm bất đối. Như vậy, phương pháp xác định cấu hình tương đối có thể gián tiếp dùng để xác định cấu hình tuyệt đối.

Việc xác định cấu hình tuyệt đối kể cả đối với phân tử đơn giản cũng rất khó khăn và phải đến năm 1951 mới giải quyết được nhờ phương pháp nhiễu xạ tia X. Bằng phương pháp này người ta đã chứng minh được rằng (+)-glixerandehit có cấu hình (32) và axit (+)-tactric có cấu hình (33):



(32) (33)

Hiện nay các cấu hình tuyệt đối được xác định bằng phương pháp chụp hình tia X được dùng làm cơ sở cho phương pháp so sánh hoá lập thể. Mặc dầu, ngày nay người ta đã xác định được cấu hình tuyệt đối của vài trăm chất, nhưng con số này vẫn còn là nhỏ so với nhiều nghìn hợp chất quang hoạt đã biết. Vì thế đối với đa số các hợp chất người ta chỉ có thể xác định cấu hình tương đối[(1)] mà thôi.

Có nhiều phương pháp xác định cấu hình tương đối[(2)] và dưới đây chúng ta xét một số phương pháp chủ yếu.

---

(1) Các phương pháp xác định cấu hình tương đối có thể gián tiếp dùng để xác định cấu hình tuyệt đối.

(2) Các phương pháp này về độ tin cậy thì không giống nhau.

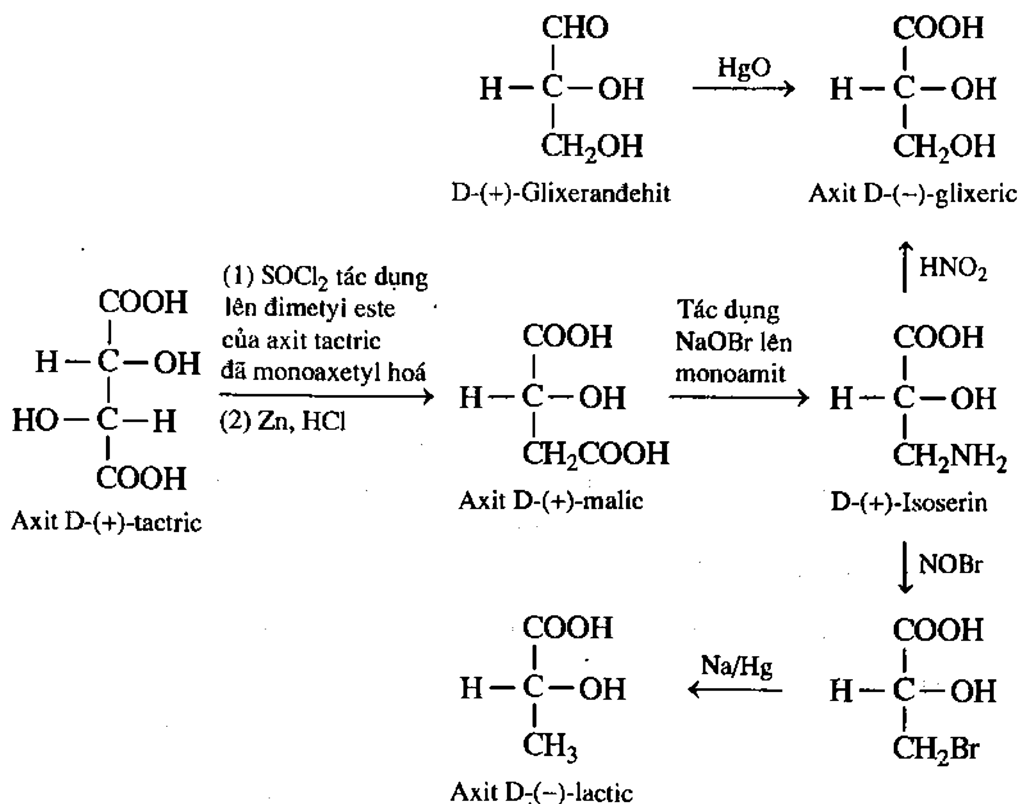
a) Xác định cấu hình bằng phương pháp chuyển hoá hoá học

Phương pháp xác định đơn giản và chắc chắn nhất xem hai hợp chất có cùng cấu hình hay không là chuyển hợp chất nọ thành hợp chất kia bằng con đường hoá học mà trong phản ứng chuyển hoá này không được có sự quay cấu hình ở trung tâm bất đối. Muốn vậy, ta phải tiến hành phản ứng ở phần của phân tử cách xa trung tâm bất đối, nghĩa là sao cho bốn liên kết xuất phát từ trung tâm này không bị đụng chạm tới, chỉ khi đó mới có thể đi tới những kết luận chính xác và ta có thể tóm tắt lại như sau:

Hai hợp chất quang hoạt có cùng một cấu hình không gian, khi bằng con đường hoá học và không đụng chạm gì đến trung tâm bất đối chúng có thể chuyển thành nhau được.

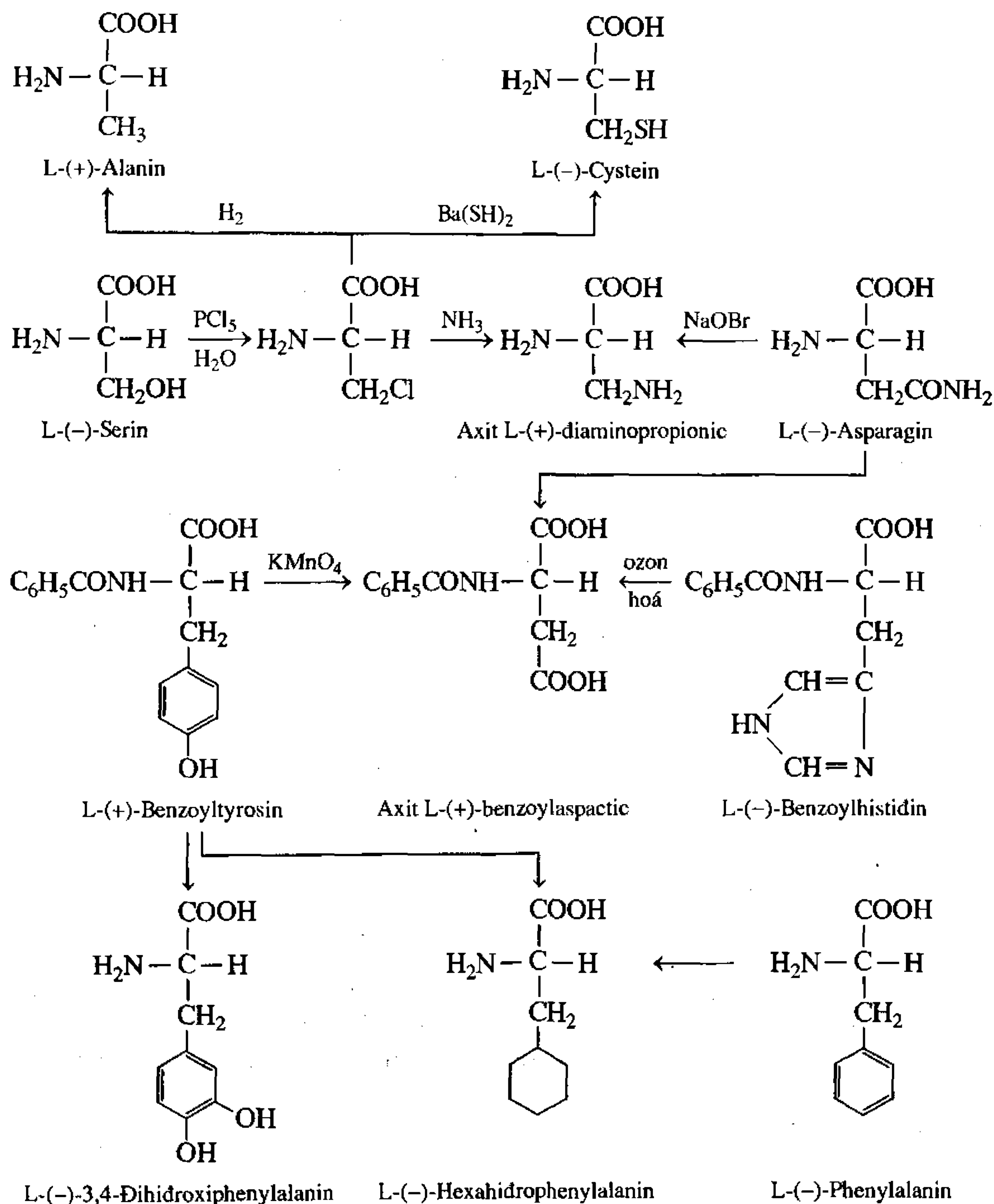
Về nguyên tắc, phương pháp này rất đơn giản, chẳng hạn hợp chất (–)-Cabcd được chuyển thành Cabce mà không đứt liên kết C–d (tương tự như vậy đối với liên kết C–a, C–b hay C–c) và nếu sản phẩm điều chế được Cabce (e thay thế d) là quay trái thì (–)-Cabce có cùng cấu hình như chất đầu (–)-Cabcd. Nhưng nếu sản phẩm điều chế được Cabce có góc quay phải thì (+)-Cabce và (–)-Cabcd vẫn có cùng một cấu hình.

Để minh hoạ, ta có thể dẫn ra thí dụ ở hình 5.11. Ở đó axit D-(+)-tactric được so sánh với axit D-(+)-malic, D-(+)-isoxerin, axit D-(–)-glixeric, D-(+)-glixeranđehit và axit D-(–)-lactic.



Hình 5.11 Xác định cấu hình của D-(+)-glixeranđehit, axit D-(–)-lactic, axit D-(+)-malic và những hợp chất khác với chất chuẩn là axit D-(+)-tactric

Người ta cũng đã thực hiện sự chuyển hoá một dãy các α-amino axit thiên nhiên sang nhau và do đó xác định được tương quan cấu hình giữa chúng (hình 5.12).

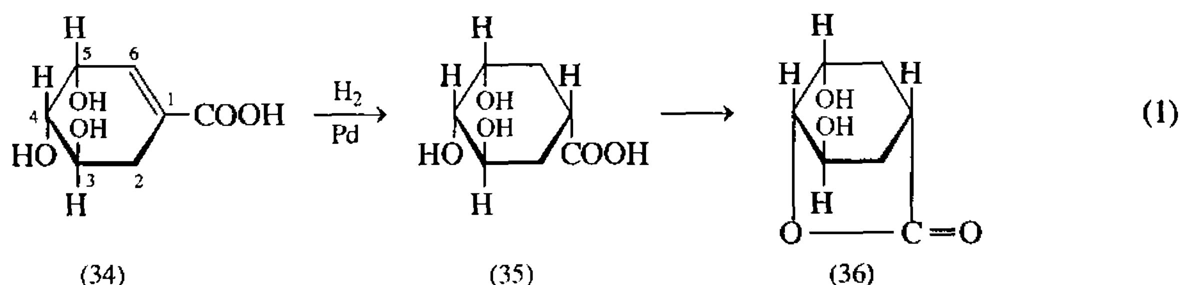


Hình 5.12 Tương quan cấu hình của một dãy các α-amino axit thiên nhiên

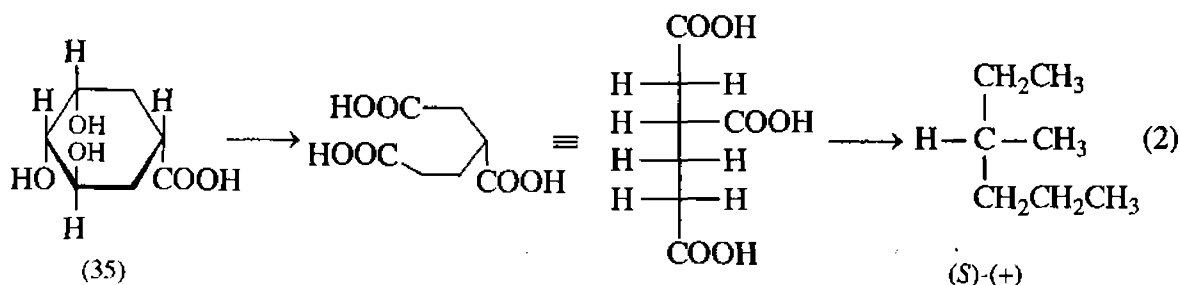
Các hợp chất có nguyên tử cacbon bất đối bậc ba

Những hợp chất kiểu $RCHXR^1$ vừa xét ở trên chỉ chứa nguyên tử cacbon bất đối bậc hai. Trong khi đó ở nhiều hợp chất thiên nhiên quang hoạt kiểu RR^1R^2CX lại chứa nguyên tử cacbon bất đối bậc ba, do đó vấn đề xác định cấu hình những hợp chất như vậy đã được

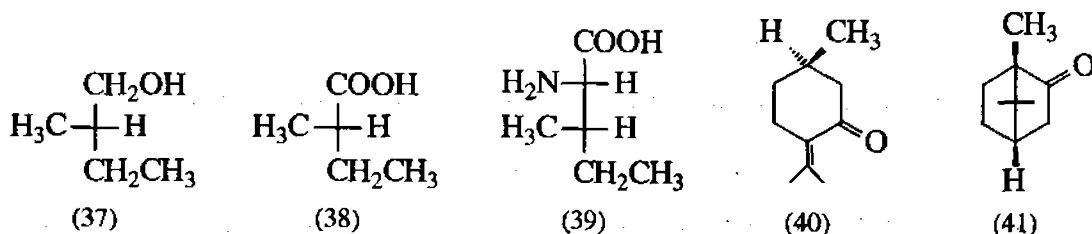
Froidenbec (Freudenberg K., 1951) và cộng sự nghiên cứu từ đầu những năm 1950 của thế kỉ trước. Axit (–)-sikimic thiên nhiên (34) được hiđro hoá đến axit đihiđrosikimic (35), và như vậy nguyên tử C-1 trở thành bất đối xứng. Cấu hình của trung tâm bất đối mới này được xác định trên cơ sở là axit đihiđrosikimic dễ tách nước để tạo thành δ-lacton (36). Điều đó chứng tỏ rằng nhóm cacboxyl và nhóm hiđroxi ở C-4 có cấu hình *cis* [sơ đồ (1)].



Như vậy, nhờ phương pháp vòng hoá mà người ta có thể so sánh một nguyên tử cacbon bất đối bậc ba với một nguyên tử cacbon bất đối bậc hai đã biết cấu hình và đó là cơ sở cho việc xác định cấu hình của các hợp chất tương tự nhau. Nhưng cũng cần thấy rằng axit đihiđrosikimic là hợp chất phức tạp, khó có thể dùng để so sánh với các hợp chất khác có chứa cacbon bậc ba. Do đó Froiđenbec đã chuyển hoá mà không đụng đến trung tâm bất đối của axit đihiđrosikimic thành axit 3-cacboxiađipic rồi thành 3-metylhexan [sơ đồ (2)]. Để cho đơn giản, mỗi một giai đoạn chuyển tiếp được chỉ bằng một mũi tên, nhưng thực ra nó gồm nhiều phản ứng không đụng đến cấu hình của trung tâm bất đối xứng.

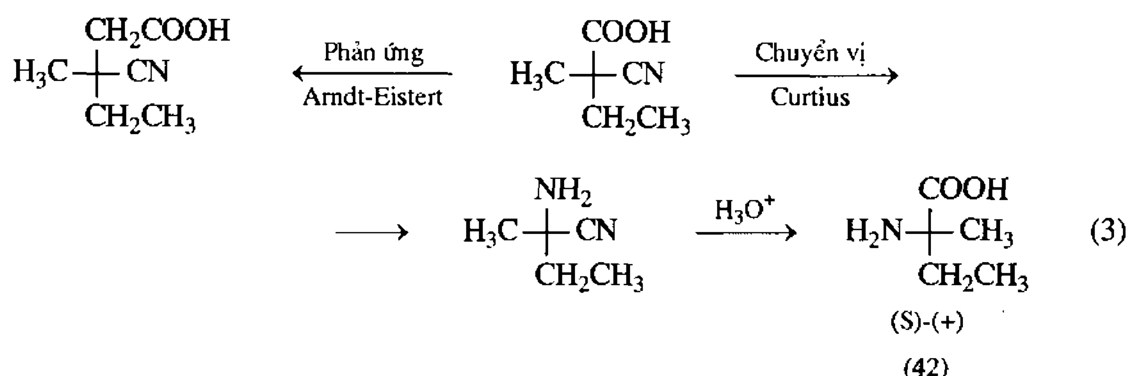


Sau khi thiết lập được cấu hình của 3-metylhexan thì lại mở ra khả năng là không cần phải làm các thí nghiệm mới, chỉ dùng những kết quả về chuyển hoá các hợp chất quang hoạt đã mô tả ở trên để thiết lập cấu hình của nhiều hợp chất quan trong khác trong phân tử có chứa nguyên tử cacbon bậc ba. Thí dụ (*S*)-(–)-2-metylbutan-1-ol (37), axit (*S*)-(+)-2-metylbutyric (38), (*S*,*S*)-(+)-isoleuxin (39), (*R*)-(+)-pulegon (40), (*R*,*R*)-(+)-campho (41).

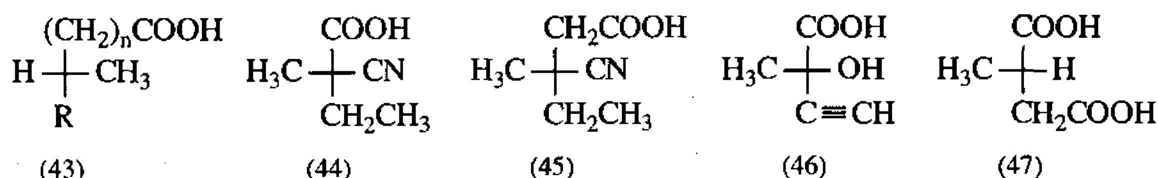


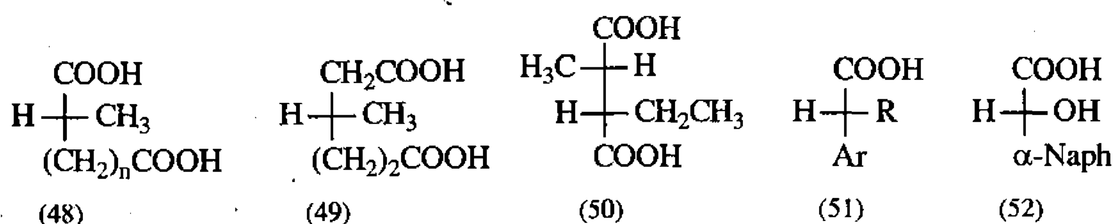
Để thiết lập cấu hình các hợp chất có chứa cacbon bất đối bậc ba và bậc bốn, người ta còn dùng cả các phản ứng có đụng đến trung tâm bất đối, mà cơ chế cũng như kết quả về

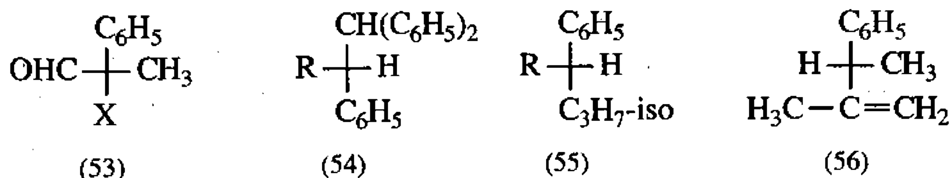
hoá lập thể đã được khẳng định. Thí dụ như so sánh (*S*)-(+)-isovalin (42) (hợp chất có nguyên tử cacbon bất đối bậc ba) với các chất có trung tâm bất đối bậc bốn [sơ đồ (3)]; để cho rõ ràng, các hợp chất được biểu diễn ở các cấu hình tương ứng, mặc dầu chỉ có (*S*)-(+)-isovalin là có cấu hình biết trước, còn cấu hình của các hợp chất khác là do so sánh với isovalin.

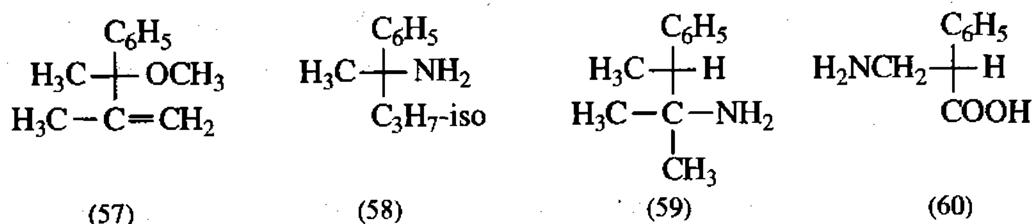


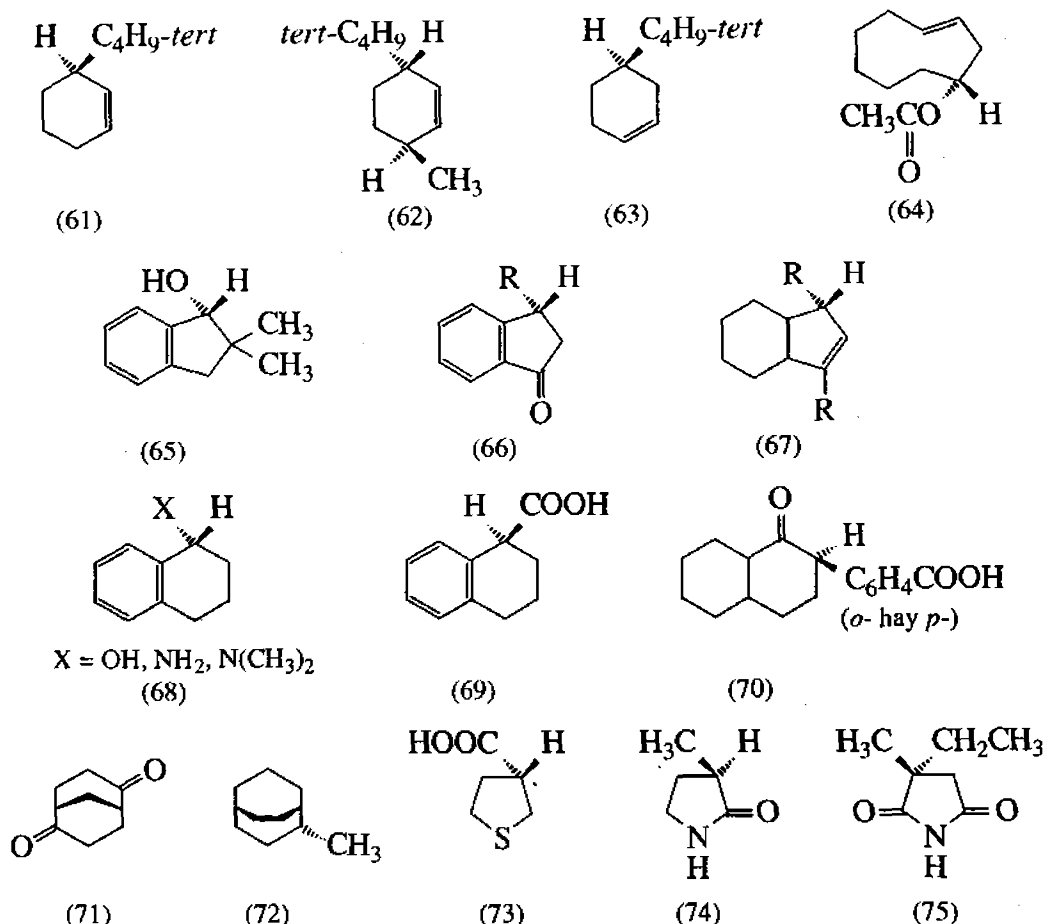
Hiện nay người ta đã thiết lập được cấu hình của nhiều hợp chất có chứa cacbon bất đối bậc ba và bậc bốn: các axit cacboxylic (43) – (52), anđehit (53), các arylankan (54), (55), các arylanken (56), (57), các amin (58) – (60), các xicloanken (61) – (64), các hiđrocacbon đa vòng (65) – (72), các hợp chất dị vòng (73) – (75) [các công thức (43) – (75) là các đối quang quay trái].











b) Phương pháp quasiraxemat

Phương pháp xác định cấu hình bằng chuyển hoá hoá học là đáng tin cậy nhưng khó và tốn nhiều thời gian cho nên việc ứng dụng bị hạn chế. May mắn là ngoài phương pháp chuyển hoá hoá học, người ta còn biết nhiều phương pháp xác định cấu hình khác nữa; mặc dầu những phương pháp này có độ tin cậy kém hơn nhưng cũng có thể dùng được và đặc biệt là nhanh hơn nhiều. Một trong các phương pháp đó là phương pháp các hợp chất quasiraxemat[1] (cũng còn gọi là các raxemat không hoàn toàn). Cụ thể là người ta đã quan sát thấy trường hợp tạo thành hợp chất phân tử rắn của axit (+)-closucxinic và axit (–)-bromsucxinic.

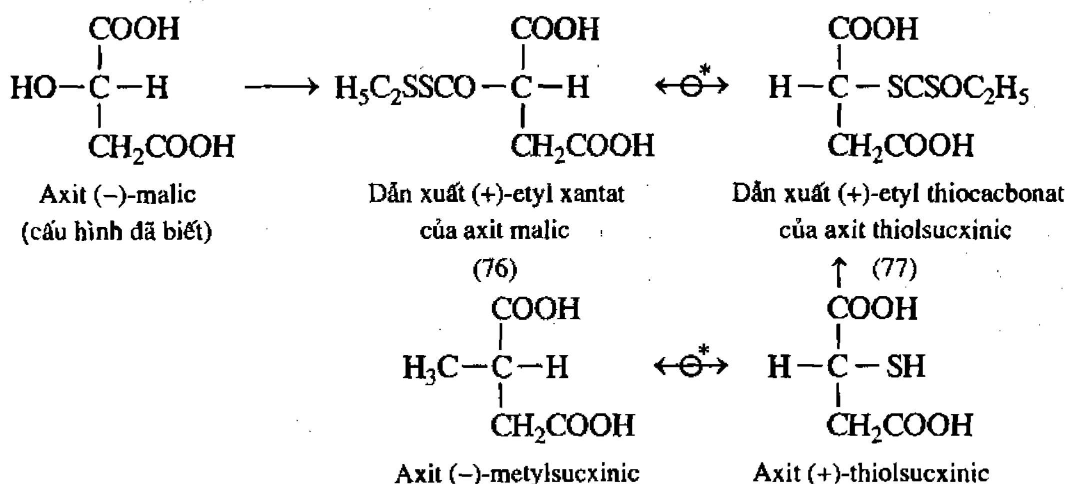
Sau khi nghiên cứu kĩ hiện tượng đó đối với những chất đã biết cấu hình, người ta đi đến kết luận rằng sự tạo thành hợp chất (người ta có thể phát hiện được dựa vào giản đồ nóng chảy) chỉ xảy ra khi mà những chất được trộn lẫn giống nhau về mặt hoá học và có cấu hình ngược nhau. Những chất có cùng cấu hình thì lại cho giản đồ pha của những hỗn hợp đơn giản. Do đó trên cơ sở của những điều đã dẫn ra ở trên thì axit (+)-closucxinic và axit (–)-bromsucxinic có cấu hình ngược nhau. Bằng phương pháp chuyển hoá hoá học thì không thể nhanh chóng đi tới kết luận đó được.

---

[1] Chúng ta không dùng thuật ngữ "pseudoraxemat" bởi vì người ta dùng nó như thuật ngữ đồng nghĩa của "dung dịch raxemic rắn".

Phương pháp quasiraxemat cũng có một số hạn chế quan trọng vì rằng những hợp chất được dùng để so sánh phải giống nhau về mặt hoá học, nếu không thì kết quả không đáng tin cậy nữa[1].

Ngay cả trong trường hợp những hợp chất giống nhau về mặt hoá học, người ta cũng chỉ thu được kết quả khi mà (–)-A và (+)-B tạo thành hợp chất, còn (–)-A và (–)-B tạo thành hỗn hợp. Trái lại, khi mà cả hai đôi cho hỗn hợp (trường hợp rất phổ biến) hay cả hai đôi tạo thành hợp chất thì không thu được kết quả nữa. Như vậy để cho kết quả được tin cậy thì ít nhất cũng cần phải có cả hai đối quang của một trong hai hợp phần so sánh. Một ứng dụng rất hay của phương pháp này là xét liên hệ cấu hình của axit (–)-malic và axit (–)-metylsucxinic (hình 5.13). Bởi vì nhóm hiđroxi và nhóm metyl khác nhau rất nhiều về kích thước cho nên không thể tiến hành so sánh trực tiếp được. Do đó người ta đã chuyển axit (*S*)-(–)-malic thành dẫn xuất (+)-etyl xantat (76) mà người ta so sánh chất này với dẫn xuất (+)-etylthiolcacbonat của axit thiolsucxinic (77) bằng phương pháp quasiraxemat. Giản đồ pha (hình 5.14) cho ta thấy một cách rõ ràng rằng (76)-(+) và (77)-(+) có cấu hình ngược nhau.



Hình 5.13 So sánh cấu hình của axit malic và axit metylsucxinic

* Những hợp chất này có cấu hình ngược nhau bởi vì chúng tạo thành các hợp chất quasiraxemat

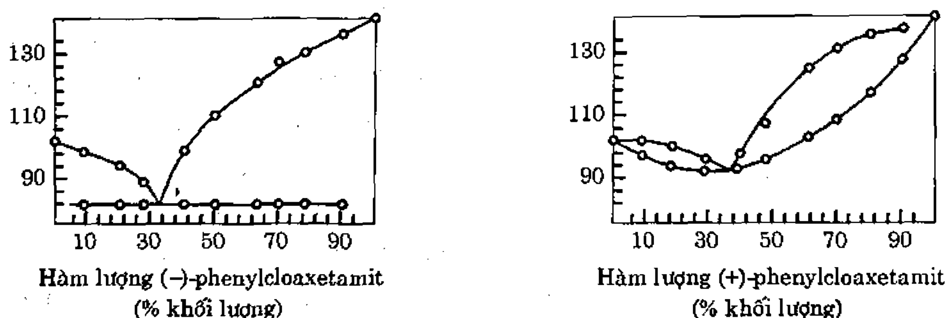


Hình 5.14 Giản đồ pha hỗn hợp dẫn xuất (+)-etyl xantat của axit malic (76) với dẫn xuất (+)- (hình A) và với dẫn xuất (–)-etyl thiocacbonat của axit thiolsucxinic (hình B)

---

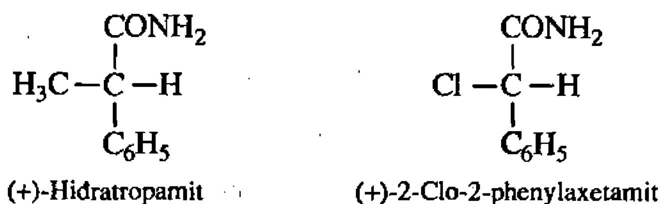
[1] Có thể xem các quasiraxemat như là các raxemat thực thụ, mà trong đó một trong những nhóm nối với nguyên tử cacbon bất đối có thay đổi một chút về mặt hoá học. Sự thay đổi phải nhỏ đến mức không phá vỡ sự tương ứng không gian của các phân tử có cấu hình ngược nhau trong tinh thể của hợp chất raxemic.

Cấu hình tương đối của axit (–)-malic và của axit (+)-thiolsucxinic được dẫn ra ở hình 5.13. Đến lượt mình, axit (+)-thiolsucxinic đã được so sánh với axit (–)-metylsucxinic bằng phương pháp quasiraxemat. Giản đồ pha hỗn hợp của axit (+)-thiolsucxinic và axit (–)-metylsucxinic giống như A (hình 5.14) và đó là bằng chứng của sự tạo thành hợp chất, trong khi đó thì axit (–)-thiolsucxinic và axit (–)-metylsucxinic chỉ cho hỗn hợp (hình 5.14, B).



Hình 5.15 Giản đồ pha của hỗn hợp (–)- và (+)-2-clo-2-phenylaxetamit với hiđratropamit

Phương pháp quasiraxemat đã được mở rộng bằng cách đưa vào một tiên đề rằng hai chất tương tự nhau (+)-A và (–)-B có cùng cấu hình nếu chúng tạo thành một dung dịch rắn, còn (+)-A và (+)-B (hoặc (–)-A và (–)-B) chỉ tạo thành hỗn hợp bình thường. Chẳng hạn (+)-2-clo-2-phenylaxetamit tạo thành dung dịch rắn với (+)-hiđratropamit, trong khi đó thì đối quang quay trái của nó chỉ cho những hỗn hợp, điều này được thấy rõ ở giản đồ pha của hình 5.15. Xuất phát từ đó người ta đã đi đến kết luận rằng (+)-2-clo-2-phenylaxetamit cũng có cùng một cấu hình với (+)-hiđratropamit (hình 5.16).



Hình 5.16 Cấu hình của hiđratropamit và 2-clo-2-phenylaxetamit

Kết luận ta có thể nói được rằng nếu A và B tạo thành hợp chất, còn A và đối quang B (hay B và đối quang A) cho hỗn hợp (hay dung dịch rắn) thì A và B có cấu hình ngược nhau. Nếu A và B tạo thành dung dịch rắn, còn A và đối quang B cho hỗn hợp (hay hợp chất) thì A và B có cùng cấu hình.

Về sự tạo thành hợp chất, thì không những chỉ xem xét nhiệt độ nóng chảy mà còn có thể xem xét cả phổ hồng ngoại ở trạng thái rắn và chụp hình tia X ở dạng bột. Tương tự như vậy, các hợp chất raxemic thực ở trạng thái rắn khác các đối quang về phổ hồng ngoại và ảnh chụp tia X, cũng như các hợp chất quasiraxemat có phổ hồng ngoại và ảnh chụp tia X khác với các hỗn hợp đơn giản của các hợp phần tương ứng. Chẳng hạn, nếu hỗn hợp chặt chẽ (–)-A và (–)-B cho phổ hồng ngoại và ảnh chụp tia X là một tổng đơn giản của các phổ và ảnh chụp tia X của các chất (–)-A và (–)-B riêng biệt, trong khi đó hỗn hợp

(–)-A và (+)-B cho những dải mới trong phổ hồng ngoại và những ảnh chụp tia X khác nhau thì có thể đi tới kết luận rằng (–)-A và (+)-B tạo thành hợp chất và do đó chúng có cấu hình ngược nhau.

Phương pháp quasiraxemat ở một mức độ nào đó có thể so sánh với phương pháp xác định cấu hình dựa trên cơ sở của ái lực hấp phụ. Như đã biết, một chất hấp phụ không có tính quang hoạt được chế hoá bằng một hợp chất quang hoạt có thể có một số đặc trưng hoá học lập thể. Đặc trưng này làm thuận lợi cho sự hấp phụ hợp chất có cấu hình tương tự hợp chất đã được dùng để chế hoá chất hấp phụ. Thí dụ silicagen được chế hoá bằng quinin sẽ hấp phụ chủ yếu quinin chứ không hấp phụ epime của nó là quiniđin (hình 2.8), và hơn thế nữa nó hấp phụ mạnh cinchoniđin so với cinchonin. Điều này dễ hiểu vì cấu tạo không gian của cinchoniđin tương tự cấu tạo của quinin, trong khi đó cinchonin là epime, khác với cinchoniđin ở cấu hình của cacbon bên cạnh nhóm cacbinol.

c) Phương pháp so sánh quang học

Ngoài phương pháp quasiraxemat, người ta còn dùng những phương pháp đơn giản và tương đối tin cậy dựa trên độ quay cực để xác định cấu hình. Đối với các phương pháp này người ta đã dùng hai định luật thực nghiệm là "định luật xê dịch" của Froidenbec và định luật "phối hợp quang học" của Van Hốp.

Định luật xê dịch: "Nếu hai hợp chất bất đối xứng có cấu tạo tương tự nhau mà có những thay đôi hoá học giống nhau và sự thay đổi đó gây ra một xê dịch lớn của độ quay cực theo cùng một hướng thì hai hợp chất đó có cùng một cấu hình".

Bảng 5.1 Độ quay cực phân tử của axit (–)-manđelic và axit (–)-atrolactic và một số dẫn xuất của chúng ở 589 nm (đo bằng độ)

Hợp chất	Độ quay cực của các dẫn xuất của axit		Hướng xê dịch
	atrolactic	manđelic	
Axit tự do	– 86	– 240	
Etyl este	– 59	– 210	+
Amit	+ 9	– 137	+ +
Benzoyl-etyl este	– 67	– 404	+ và – –
Axetyl-etyl este	– 40	– 280	+ và –
Amit, dẫn xuất axeton	+ 103	– 181	+ + và +
Metyl ete, metyl este	+ 110	– 197	+ + và +
Metyl ete, đimetylamit	+ 395	+ 290	+ +

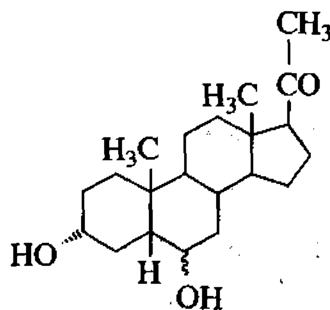
Định luật trên đã được dùng để xác định cấu hình, thí dụ cấu hình của axit atrolactic. Bảng 5.1 dẫn ra độ quay cực phân tử của axit (–)-manđelic và axit (–)-atrolactic đo ở 589 nm. Ở đây đối với đa số dẫn xuất của cả hai axit sự xê dịch độ quay cực xảy ra trong vùng các giá trị dương, chỉ có hai dẫn xuất axyl của các etyl este là không có sự phù hợp,

nhưng năm dẫn xuất khác lại chứng tỏ rằng axit (–)-atrolactic và axit (–)-mandelic có cùng cấu hình. Điều kết luận đó phù hợp với các phương pháp chính xác hơn, chẳng hạn như phương pháp xác định cấu hình bằng chuyển hoá hoá học.

Ở dạng khởi thảo, định luật phối hợp quang học nói rằng hai hay một số lớn nguyên tử cacbon bất đối đóng góp vào độ quay cực chung của phân tử một cách độc lập với nhau. Tuy nhiên, hiện nay người ta cũng biết được là việc ứng dụng quy tắc đó bị hạn chế rất nhiều do "hiệu ứng kề", nội dung của hiệu ứng đó như sau: Nêu các nguyên tử cacbon bất đối ở gần nhau thì ảnh hưởng lẫn nhau và dẫn tới làm thay đổi sự đóng góp của mỗi một nguyên tử vào độ quay cực chung. Định luật đó có thể được phát biểu một cách tóm tắt: "Những nhóm chức giống nhau ở trong trạng thái xung quanh giống nhau thì sẽ có sự đóng góp giống nhau và độ quay cực". Nhưng cũng may mắn là hiệu ứng kề giảm theo với sự xa nhau của các nguyên tử cacbon bất đối và nếu chúng cách xa nhau bởi ba hay bốn nguyên tử cacbon bão hoà thì định luật phối hợp là khả nghiệm.

Một trong các thí dụ thành công nhất của việc ứng dụng định luật phối hợp quang học trong lĩnh vực steroit là phương pháp những hiệu số của đại lượng quay cực phân tử[(1)]. Trong phân tử steroi có một số lượng lớn các nguyên tử cacbon bất đối, nếu ta chỉ xét một trong các nguyên tử cacbon bất đối đó trong khi ứng dụng định luật Van Hốp thì có thể nói là độ quay cực phân tử của steroit bằng A + X hay A – X tuỳ theo cấu hình của nguyên tử cacbon khảo sát, ở đây X là sự đóng góp của cacbon này vào độ quay cực phân tử, còn A là sự đóng góp của phần còn lại của phân tử. Các đại lượng A và X có thể biết được đối với các steroit khác với cấu hình đã được xác định và do đó trong khi so sánh đại lượng quan sát thấy của độ quay cực phân tử của steroi đã biết với các đại lượng đã được tính A + X và A – X ta có thể đi đến kết luận về cấu hình của cacbon này. Chẳng hạn phương pháp này đã được dùng để xác định cấu hình ở C_6 của allopregnan-3α,6α-điol-20-on (hình 5.17). Độ quay cực phân tử của hợp chất này là $+351^o$, còn ở hợp chất allopregnan-3α-ol-20-on bằng $+309^o$. Do đó sự đóng góp của nhóm hiđroxi ở C_6 (khi thừa nhận hợp chất có hiđro ở C_6 là chất chuẩn) sẽ là $351 - 309 = +42^o$.

Khi so sánh các đại lượng quay cực phân tử của dãy các allopregnan thế hiđroxi ở 6α- và 6β- đã biết cấu hình và các allopregnan không thay thế ở C_6 người ta thấy rằng sự đóng góp của 6α-OH vào khoảng -50^o. Do đó có thể xem rằng hợp chất có cấu hình α ở C_6 và do đó là allopregnan-3α,6α-điol-20-on.



Hình 5.17 Allopregnan-3α,6α-điol-20-on

---

(1) Một trong những nguyên nhân của việc ứng dụng có kết quả của định luật trong trường hợp này là những nguyên tử cacbon bất đối quan trọng nhất (C_3, C_7, C_{11}, C_{17}) ở rất xa nhau; nguyên nhân khác là sự cứng nhắc của hệ steroit. Trong trường hợp các mạch cacbon dễ uốn thì với các yếu tố khác, cấu dạng cũng ảnh hưởng đến độ quay cực.

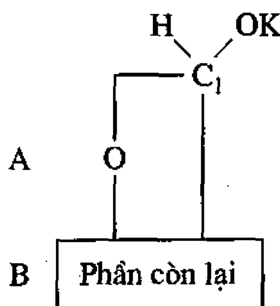
Ngoài ra, phương pháp dựa vào hiệu số của các đại lượng quay cực phân tử đã được dùng trong dãy các tecpen đa vòng và gần đây người ta đã sử dụng nó để so sánh cấu hình của một nhóm các hợp chất đa vòng (thí dụ các tritecpen và các đitecpen) với một nhóm khác (thí dụ với các steroit). Những liên hệ cấu hình này cũng được xác nhận bằng các phương pháp khác nữa (x. 5.2.3a).

Một trong những thí dụ cũ nhất của việc ứng dụng định luật phối hợp quang học là xét trung tâm anome (C_1, hình 9.4) trong các cacbohiđrat, đồng thời trong trường hợp này đôi khi người ta nói về "các định luật đồng quay". Định luật này có thể được phát biểu như sau:

1. Hiệu số giữa các đại lượng quay cực phân tử của các dạng α và β (hình 9.4) hầu như không thay đổi trong tất cả các anđozơ và dẫn xuất của chúng, trong đó nhóm thế không nối trực tiếp với nguyên tử cacbon bất đối ở cuối mạch.

2. Ở bất kì một anđozơ nào, tổng số các đại lượng quay cực phân tử của dạng α và β của các dẫn xuất (thí dụ các glucozit, ...) mà trong đó chỉ có nguyên tử cacbon bất đối ở cuối là bị đụng chạm tới, là bằng tổng các đại lượng quay cực phân tử của chính các α và β-anđozơ.

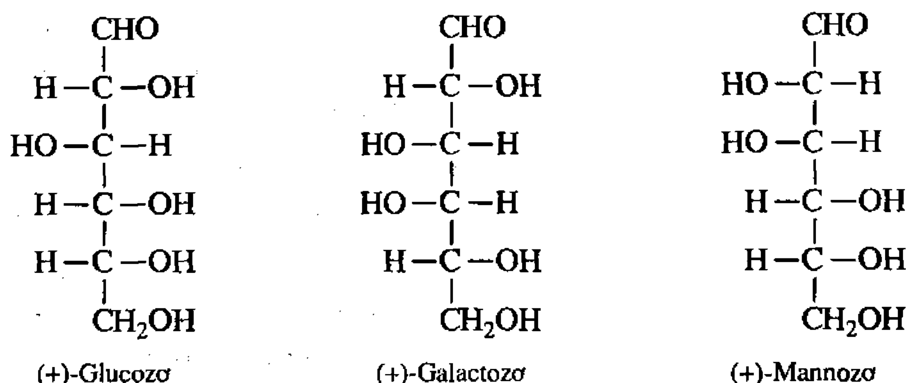
Các định luật này có thể được phát biểu một cách tóm tắt như sau: đại lượng quay cực của một dẫn xuất bất kì của một anđozơ bằng tổng đại số A và B (hình 5.18), ở đây A là thành phần của trung tâm anome, còn B là thành phần còn lại của phân tử.



Hình 5.18 Những đóng góp của độ quay cực phân tử trong anđozơ

Định luật đồng quay nói chung nghiêm, bởi vì giữa các nhóm hiđroxi bên cạnh nhau trong các cacbohiđrat tồn tại một hiệu ứng kề lớn. Hiệu ứng kề có thể được giải thích bằng ba nguyên nhân: Thứ nhất là định luật phối hợp thực hiện trong dãy các cacbohiđrat thì chính xác hơn trong các steroit. Khi dùng hai nguyên tử cacbon tương tự nhau, người ta có thể xét sự quay cực của hợp chất $RCHOH(CH_2)_nCHOHR'$ như tổng số các đại lượng quay cực của hai hợp chất $RCHOH(CH_2)_nCH_2R'$ và $RCH_2(CH_2)_nCHOHR'$ có cấu hình tương tự nhau. Do đó có thể xem rằng sự quay cực của $RCHOH(CH_2)_nCHOHR'$ là gồm từ hai phần: một phần A ứng với nguyên tử cacbon bất đối bên trái và phần B ứng với nguyên tử cacbon bất đối bên phải. Khi đó các đại lượng quay cực của bốn đồng phân ứng với các cấu trúc biểu diễn ở trên sẽ là A + B, A – B, – A + B và – A – B. Nguyên nhân thứ hai là hiệu ứng kề có thể là một đại lượng không đổi đối với các hợp chất vừa nói đến ở trên. Chẳng hạn ở (+)-glucozơ và (+)-galactozơ (hình 5.19), các nhóm hiđroxi ở C_2 được phân bố giống nhau

và do đó sự tương tác của nhóm hiđroxi này với nhóm hiđroxi ở C_1 trong dạng hemiaxetal vòng phải không đổi. Điều này được xác nhận bởi các dữ kiện dẫn ra ở bảng 5.2: Những đóng góp bất đối ở C_1 vào độ quay cực phân tử của (+)-glucozơ và (+)-galactozơ gần như nhau. Còn sự đóng góp trong trường hợp (+)-mannozơ mà có cấu hình ở C_2 khác nhau thì lại khác nhau.



Hình 5.19 Một số đồng phân lập thể đi-a của anđohexozơ

Cấu hình ở C_2 của (+)-tallozơ giống hệt cấu hình C_2 của (+)-mannozơ (hình 5.19) và tất nhiên là sự đóng góp của C_1 vào độ quay cực phân tử của những hợp chất này là giống nhau.

Bảng 5.2 Sự đóng góp của trung tâm anome vào độ quay cực phân tử của các anđozơ

Anđozơ	M_D^{25}		Sự đóng góp [a]	
	dạng α	dạng β	C_1	C_{2-5}
(+)-Glucozơ	+ 202	+ 34	84	118
(+)-Galactozơ	+ 272	+ 95	88,5	183,5
(+)-Mannozơ	+ 53	– 31	42	11
(+)-Tallozơ	+ 122	+ 24	49	73

[a] Sự đóng góp của C_1 bằng $\frac{1}{2}(M_\alpha - M_\beta)$, còn của C_{2-5} bằng $\frac{1}{2}(M_\alpha + M_\beta)$

Nguyên nhân thứ ba, xét về mặt định tính thì sự đóng góp của C_1 vào độ quay cực chung lớn đến nỗi hiệu ứng kề đóng vai trò tương đối nhỏ và có thể nói được rằng trong tất cả các α-D-cacbohiđrat đã được nghiên cứu thì đại lượng đóng góp của C_1 là dương. Từ đây rút ra một kết luận ngược lại: Đại lượng dương của sự đóng góp C_1 trong anome hay trong glucozit của D-anđozơ chỉ ra cấu hình α ở C_1, còn đại lượng âm chứng tỏ hợp chất thuộc vào dãy β.

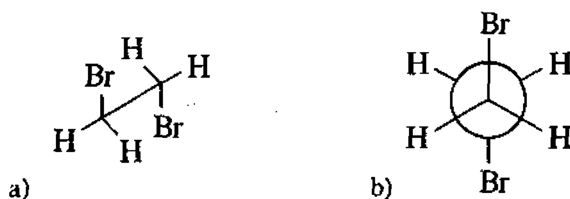
Chương VI

CẤU DẠNG CỦA CÁC HỢP CHẤT KHÔNG VÒNG

6.1 Khái niệm về cấu dạng

Khái niệm *cấu dạng* (conformation) dùng để chỉ các dạng hình học của phân tử chỉ phân biệt nhau do quay quanh một liên kết đơn.

Để biểu diễn các cấu dạng (hay đồng phân quay) người ta thường dùng các sơ đồ, trong đó phân tử etan và các hợp chất tương tự được biểu diễn với quy ước là ta nhìn dọc theo trục liên kết nối hai nguyên tử cacbon, hoặc dưới một góc nào đó đối với liên kết này. Thí dụ như một trong các cấu dạng của phân tử 1,2-đibrometan có thể được biểu diễn bằng hai sơ đồ sau:



Trên sơ đồ (a), cấu dạng được biểu diễn theo công thức phối cảnh (nguyên tử cacbon bên trái gần người quan sát, nguyên tử cacbon bên phải ở xa). Ở sơ đồ (b) (công thức chiếu Niumen), trục liên kết cacbon–cacbon thẳng góc với mặt phẳng giấy, giao điểm của ba liên kết là nguyên tử cacbon ở gần người quan sát, còn vòng tròn là chỉ nguyên tử cacbon đứng ở sau.

Hiện nay vẫn chưa có danh pháp thống nhất cho các cấu dạng, trên bảng 6.1 dẫn ra tên gọi mà các nước đang dùng.

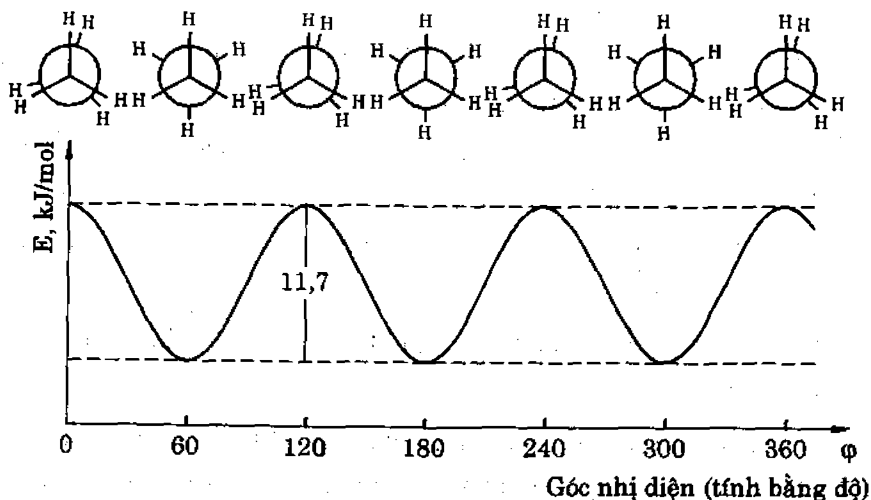
Ta có thể lấy phân tử đơn giản nhất là phân tử etan làm thí dụ về sự quay xung quanh nối đơn cacbon–cacbon.

Ở hình 6.1 dẫn ra sự thay đổi thế năng của etan khi có sự quay đủ một vòng xung quanh liên kết C–C. Trên trục tung đặt các trị số của thế năng, trên trục hoành đặt các trị số của góc quay φ (cũng gọi là góc nhị diện).

Góc nhị diện (hình 6.2) là góc giữa hai mặt phẳng, một mặt phẳng đi qua liên kết C_1–C_2 và liên kết C_1–X, còn mặt phẳng kia đi qua liên kết C_1–C_2 và liên kết C_2–Y; X và Y là hai nguyên tử thế, trong trường hợp etan thì X và Y là các nguyên tử hiđro. Đối với etan có khả năng có sáu cấu dạng đặc biệt: Những cấu dạng khuất ứng với năng lượng cực đại (đối với cấu dạng này $\varphi = 0$, 120 hay 240^o) và những cấu dạng xen kẽ ứng với năng lượng cực tiểu ($\varphi = 60$, 180 hay 300^o). Các cấu dạng này được dẫn ra trên hình 6.3 dưới dạng công thức phối cảnh và công thức chiếu Niumen.

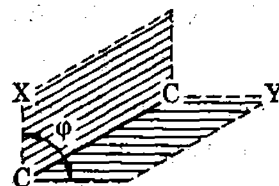
Bảng 6.1 Tên gọi của các cấu dạng

Công thức Niumen	Kí hiệu	Tên gọi	
		Tiếng Việt	Tiếng Anh
	φ^0	Cấu dạng khuất	Fully eclipsed
	φ^1	Cấu dạng lệch (hay *syn*)	Gauche, skew
	φ^2	Cấu dạng nửa khuất	Partially eclipsed
	φ^3	Cấu dạng đối (hay *anti*)	Fully staggered, *anti*
	φ^4	Tên gọi giống φ^2	
	φ^5	Tên gọi giống φ^1	



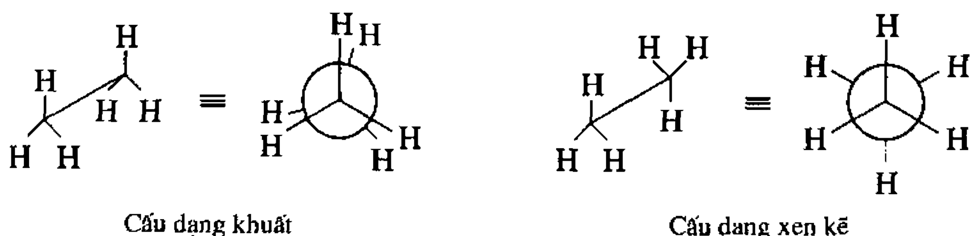
Hình 6.1 Giản đồ thế năng của etan như là hàm số của góc nhị diện

Khi nhóm metyl quay một vòng từ 0 đến 360° thì hàng rào thế lặp lại 3 lần. Muốn vượt được qua hàng rào thế này thì cần phải kích thích bằng một năng lượng.



Hình 6.2 Góc nhị diện

Dựa vào các số liệu về phổ và các phép đo chính xác nhiệt lượng riêng, người ta đã tính được giá trị của năng lượng đó là 12,54 kJ/mol. Nhiệt lượng riêng là một biểu hiện tổng hợp của từng bậc tự do của chuyển động phân tử. Từ những phép đo ấy người ta thấy rằng hình như bậc tự do của chuyển động quay nội tại không thể bị kích thích ở nhiệt độ phòng.



Cấu dạng khuất | Cấu dạng xen kẽ

Hình 6.3 Công thức phối cảnh và công thức Niumen của etan

Sự biến thiên của thế năng theo góc nhị diện (hình 6.1) gần giống như hình sin và có thể biểu diễn với mức độ khá chính xác bằng phương trình sau:

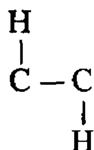
$$E_{\varphi} = \frac{1}{2}E_0(1+\cos 3\varphi)$$

trong đó E_0 là hàng rào thế và φ là góc nhị diện.

Nguyên nhân về sự có mặt của hàng rào thế của sự quay xung quanh các liên kết đơn ngày nay vẫn còn chưa được giải thích một cách đầy đủ, mặc dầu là đã có nhiều giả thiết về vấn đề này. Nếu chỉ tính đến lực đẩy Van de Van giữa các nguyên tử hiđro trong cấu dạng khuất thì hiển nhiên là không đủ, bởi vì khoảng cách giữa các nguyên tử hiđro trong trường hợp này là 2,3 Å, trong khi đó bán kính Van de Van của hiđro là 1,2 Å. Bởi vậy cho nên kể cả khi xét sự tương tác của ba đôi nguyên tử hiđro, sự tương tác toàn bộ không thể vượt quá 1,5 kJ/mol. Nếu như đại lượng này thực sự là đại lượng của hàng rào của sự quay trong etan thì sự quay phải được hoàn toàn tự do, bởi vì năng lượng quay của etan (RT) ở nhiệt độ phòng vào khoảng 2,5 kJ/mol. Người ta đưa ra giả thiết là sự xuất hiện hàng rào của sự quay phụ thuộc vào sự đẩy tứ cực của các liên kết phân cực C–H. Nếu dựa vào quan niệm này để giải thích các hàng rào của sự quay bằng thực nghiệm thì cần thiết phải tiếp nhận là liên kết cacbon–hiđro kể cả trong trường hợp các phân tử đơn giản thực tế là đã hoàn toàn được ion hoá (C^-H^+). Người ta cũng đưa ra giả thiết là hàng rào của sự quay là tính chất của bản thân liên kết cacbon–cacbon chứ không phải là do những liên kết và những nguyên tử khác có liên quan tới các nguyên tử cacbon này. Một giả thiết khác nữa là hàng rào thế phụ thuộc vào những tương tác trao đổi cơ lượng tử của các electron thuộc về liên kết C–H.

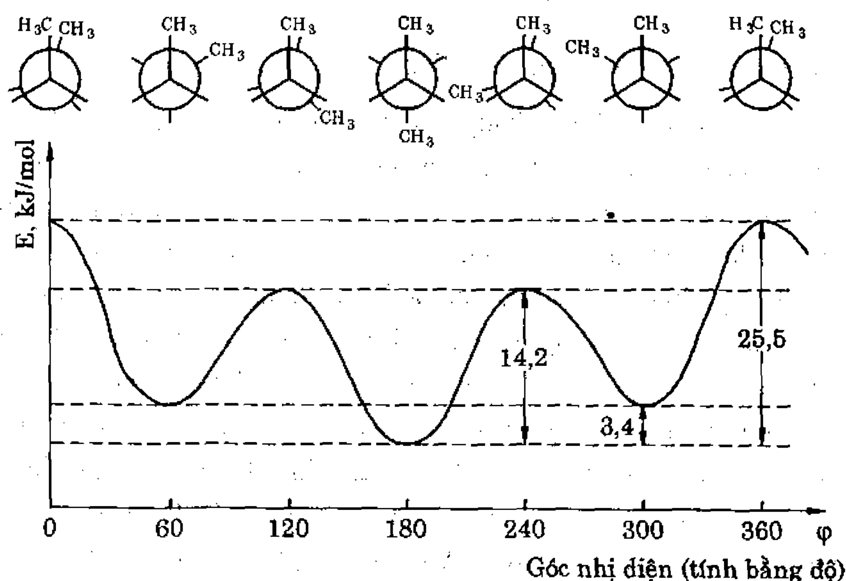
Theo giả thiết này thì liên kết C–H không phải thuần tuý là liên kết lai hóa sp^3 mà phần nào đó có đặc tính d và f (khoảng 2%). Điều đó dẫn tới một dự đoán đúng đắn là đại lượng hàng rào của sự quay phải tương đối giống nhau đối với tất cả các hợp chất kiểu $R_1R_2R_3C–CR_4R_5R_6$ mà không phụ thuộc vào bản chất của các nhóm thế (xem bảng 6.2) và cũng dự đoán là đại lượng của các hàng rào của sự quay trong CH_3NH_2 và CH_3OH phải xấp xỉ bằng 1/3 và 2/3 hàng rào của sự quay trong $CH_3–CH_3$ tương ứng. Cuối cùng người ta cũng dự đoán là sự xuất hiện hàng rào của sự quay liên quan không những với tính bền

giảm đi của các dạng khuất mà với cả sự bền hoá bổ sung của các cấu dạng đối do hiệu ứng siêu liên hợp của các electron của liên kết C–H, hiệu ứng này như dự đoán phải là cực đại trong trường hợp khi mà hệ thống H–C–C–H có cấu dạng *anti*.



Sự phân bố như vậy của các nguyên tử chỉ có thể xảy ra trong cấu dạng xen kẽ của phân tử etan. Đối với một số lớn các phân tử, các đại lượng thuộc về hàng rào thế của sự quay đã thu được cách đây không lâu bằng phương pháp phổ vi sóng.

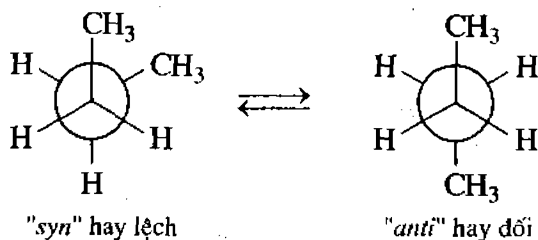
Trong phân tử etan, tất cả các cấu trúc ứng với năng lượng cực tiểu là đồng nhất ("Các cấu dạng bền vững"). Đối với phân tử butan thì không có sự đồng nhất như vậy. Giản đồ thế năng của phân tử butan được dẫn ra trên hình 6.4. Góc quay quanh liên kết C_2–C_3 là góc nhị diện giữa các mặt phẳng C–C–CH_3.



Hình 6.4 Giản đồ thế năng của butan như là hàm số của góc nhị diện

Trong trường hợp này có hai cực tiểu năng lượng khác nhau và hai hàng rào thế khác nhau của sự quay. Hàng rào lớn ứng với cấu trúc có một đôi CH_3–CH_3 khuất và hai đôi H–H khuất. Đại lượng của hàng rào này còn chưa được biết một cách chính xác và vào khoảng từ 18,4 đến 25,5 kJ/mol. Hàng rào thấp hơn thuốc về sự tương tác của hai cặp CH_3–H và một cặp H–H. Người ta thừa nhận đại lượng của hàng rào này bằng đại lượng hàng rào của sự quay trong propan (13,8 – 14,2 kJ/mol). Hai cực tiểu năng lượng khác nhau khoảng 3,344 kJ/mol (chính xác hơn thì đại lượng này bằng 3,218 kJ/mol là dựa theo các dữ kiện của phổ tán xạ tổ hợp hoặc là bằng 2,842 kJ/mol trên cơ sở các dữ kiện của phổ cộng hưởng từ hạt nhân).

Nhìn hình vẽ 6.4 ta thấy được là butan có hai cấu dạng bền vững được gọi là những **đồng phân cấu dạng** hay là những **confome**. Những cấu dạng bền vững này được biểu diễn trên hình 6.5 dưới dạng công thức chiếu Niumen. Đồng phân kém bền hơn được gọi là đồng phân "*syn*" hay lệch, đồng phân bền hơn được gọi là đồng phân "*anti*" hay đối. Hai đồng phân cấu dạng kể trên được đặc trưng bởi những góc nhị diện φ giữa các nhóm metyl; $\varphi = 60^o$ đối với dạng "*syn*" (hay lệch) và $\varphi = 180^o$ đối với dạng "*anti*" (hay đối).



Hình 6.5 Các cấu dạng bền của n-butan

Bởi vì năng lượng của cấu dạng "*syn*" và "*anti*" của butan khác nhau 3,344 kJ/mol (ưu thế thuộc về dạng "*anti*") nên ở nhiệt độ phòng tỉ số các phân tử ở dạng "*syn*" và "*anti*" vào khoảng 1 : 2. Tỉ số đó được thiết lập như sau: Hiệu số thế năng của các dạng này có thể so sánh với hiệu số của các entanpi ΔH^o mà ưu thế thuộc về dạng "*anti*". Nhưng trong quá trình quay cứ một dạng "*anti*" ứng với hai dạng "*syn*" vì xác suất tạo thành dạng "*syn*" xảy ra hai lần lớn hơn. Nói một cách khác, sự tạo thành dạng "*syn*" ưu thế hơn về mặt entropi (bằng đại lượng Rln2). Sự khác nhau về năng lượng tự do của các cấu dạng "*anti*" và "*syn*" bằng $\Delta G^o = \Delta H^o - T\Delta S^o$. Ở nhiệt độ phòng:

$$\Delta G^o = -3{,}344 \text{ kJ/mol} + 1{,}755 \text{ kJ/mol} = -1{,}589 \text{ kJ/mol.}$$

Hằng số cân bằng $K = \dfrac{\text{cấu dạng đối}}{\text{cấu dạng lệch}} = 1{,}9$ ứng với 66% cấu dạng đối và 34% cấu dạng lệch.

Trên bảng 6.2 dẫn ra mối liên hệ tương hỗ giữa năng lượng tự do, hằng số cân bằng và thành phần phần trăm của đồng phân bền trong hỗn hợp ở nhiệt độ phòng.

Bảng 6.2

Phần trăm của confome bền, %	Hằng số cân bằng K	ΔG_o^{25}, kJ/mol	Phần trăm của confome bền, %	Hằng số cân bằng K	ΔG_o^{25}, kJ/mol
50	1,00	0,0	80	4,00	– 3,431
55	1,22	– 0,497	85	5,67	– 4,299
60	1,50	– 1,003	90	9,00	– 5,517
65	1,86	– 1,534	95	19,00	– 7,289
70	2,33	– 2,098	99	99,00	– 11,382
75	3,00	– 2,721	99,9	999,00	–17,104

Trong một phương pháp khác dùng để tính hiệu sô năng lượng tự do của các đồng phân cấu dạng, thì ta cần chú ý đồng phân "*syn*" là một đối quang D, L và do đó entropi của nó cao hơn đại lượng Rln2[1]. Năng lượng tự do dư của cấu dạng này so với cấu dạng có năng lượng tự do cực tiểu được gọi là "năng lượng tự do cấu dạng". Theo cách xác định này, năng lượng tự do cấu dạng thuộc dạng "*syn*" của butan bằng 1,672 kJ/mol. Để cho tiện thì những trị số khác nhau như vậy của năng lượng có thể làm tròn đến 0,418 kJ/mol bởi vì đến phần trăm thì hiếm khi đạt được sự đo đạc chính xác trong thực nghiệm.

Điều cần chú ý là nếu giả thiết góc nhị diện trong cấu dạng "*syn*" của butan bằng đúng 60^o như đã nói ở trên thì là một sự lầm lẫn, bởi vì ở dạng "*syn*" các lực đẩy Van de Van giữa các nhóm metyl có thể làm cho góc nhị diện lớn hơn 60^o. Tuy nhiên, khi tăng góc nhị diện lên thì xuất hiện sức căng của góc, vì khi đó cấu dạng của phân tử gần như khuất.

Người ta cũng nhận thấy là khi tăng góc 60^o lên một chút thì sự giảm lực Van de Van vượt hẳn sự lớn lên của sức căng của góc. Thí dụ khi dùng phương trình của sự thay đổi thế năng theo góc nhị diện với E_o = 14,212 kJ/mol thì ta có được $E(75^o)$ = 2,09 (so với $E(60^o) = 0$).

Những lực đẩy Van de Van (bằng 3,344 kJ/mol ở góc nhị diện 60^o) bị giảm đi hơn một nửa khi tăng góc nhị diện đến 75^o. Cấu dạng có góc là 75^o hình như đã được ưu tiên hơn so với những cấu dạng có góc là 60^o. Trong thực tế người ta đã tính được là đồng phân cấu dạng của butan có năng lượng lớn ứng với góc nhị diện vào khoảng 85^o chứ không phải 60^o.

Cũng cần lưu ý rằng mặc dầu các đồng phân cấu dạng thực tế là tồn tại và có thể nhận biết ra chúng bằng phương pháp vật lí và hoá học, nhưng vẫn không thể phân lập chúng ra được ở nhiệt độ phòng hay ở nhiệt độ thấp hơn. Sở dĩ như vậy là vì hàng rào thế của sự chuyển hoá giữa chúng rất thấp (vào khoảng 12,54 kJ/mol). Ở điều kiện nhiệt độ phòng, muốn tách riêng các đồng phân cấu dạng thì đòi hỏi hàng rào thế phải vào khoảng 66,88 – 83,6 kJ/mol. Với hàng rào thế 12,54 kJ/mol thì các đồng phân chỉ có thể tách ra được ở 50 K. Tuy nhiên cũng có trường hợp người ta có thể tách riêng các đồng phân quay nhờ có hàng rào thế cao. Các đồng phân như vậy thường gặp ở dãy điphenyl và gọi là đồng phân atrop. Cũng cần phải nhấn mạnh rằng đồng phân atrop là trường hợp đặc biệt của đồng phân cấu dạng, mà ở đây các hàng rào thế đủ cao để có thể tách ra được các đồng phân riêng biệt. Ranh giới giữa các đồng phân cấu dạng thông thường và đồng phân atrop được xác định bởi nhiệt độ[2].

Có nhiều hợp chất thuộc dãy điphenyl (thí dụ axit điphenyl-2,2'-đicacboxylic) không thể tách riêng thành các đối quang ở nhiệt độ phòng được bởi vì hàng rào thế của sự quay là

---

(1) Cả hai đồng phân cấu dạng của butan (*syn* và *anti*) có sự đối xứng bậc hai, do đó trong trường hợp này những khác nhau về entropi do thay đổi bậc đối xứng là không được đề cập đến.

(2) Đối với diphenyl chỉ có thể có hai cấu dạng bền vững chứ không phải là ba như đối với etan, nhưng điều này không thể dùng xác định các đồng phân atrop được.

rất nhỏ. Có thể xếp các đối quang này vào loại các đồng phân cấu dạng chứ không xếp vào loại các đồng phân atrop.

Nói chung thì ranh giới giữa các đồng phân hình học và đồng phân cấu dạng cũng chỉ là vấn đề quy ước mà thôi, bởi vì các đồng phân hình học là các các đồng phân quay có thể tách riêng ra được ở hàng rào thế vào khoảng 167,2 kJ/mol. Trong một số trường hợp, khi tăng nhiệt độ có thể xảy ra sự chuyển hoá tương hỗ giữa các đồng phân hình học. Nhưng dù sao thì đồng phân hình học của các olefin cũng không được xem là trường hợp đặc biệt của đồng phân cấu dạng.

6.2 Tính bền tương đối của các đồng phân cấu dạng

6.2.1 Các phân tử bão hoà

Ở dạng "*syn*" của phân tử butan xảy ra những tương tác "*syn*" riêng biệt như: CH_3–CH_3, 2CH_3–H và 3H–H. Đối với dạng "*anti*" cũng có những tương tác sau: 4CH_3–H và 2H–H. Chỗ khác nhau ở đây là thay thế cho tương tác CH_3–CH_3 và tương tác H–H trong dạng "*syn*" bằng hai tương tác CH_3–H trong dạng "*anti*". Hiển nhiên là tổng số năng lượng của hai tương tác đầu vượt tổng số năng lượng của hai tương tác sau[1].

Nói chung nếu hai nhóm có trị số khác nhau: L (nhóm lớn) và B (nhóm bé) được phân bố trong phân tử abcC–Cdef như thế nào đó để tạo thành hai tương tác "*syn*" L–B thì cấu dạng này sẽ thuận lợi hơn về mặt năng lượng so với cấu dạng mà ở đó có những tương tác L–L và B–B. Điều này đúng trong trường hợp nếu khi tính toán chỉ đề cập đến những yếu tố không gian mà thôi.

Ở trường hợp các phân tử phức tạp hơn thì ngoài yếu tố không gian ra cũng cần phải xét đến các kiểu tương tác khác nữa. Đồng thời để nghiên cứu cấu dạng của các phân tử phức tạp ta có thể dùng không những chỉ với các phương pháp đã dẫn ra ở trên (phương pháp nhiệt động học, nhiễu xạ điện tử, phổ vi sóng) mà cả một loạt các phương pháp vật lí khác nữa. Thí dụ đối với 1,2-đicloetan chẳng hạn, cấu dạng "*anti*" chiếm ưu thế. Điều đó phụ thuộc chủ yếu vào sự đẩy lưỡng cực của các nguyên tử clo trong cấu dạng "*syn*" chứ không phải sự đẩy không gian của chúng, bởi vì trong những trường hợp này sự đẩy không gian xuất hiện ở mức độ tương đối nhỏ[2].

Trong số rất nhiều phương pháp dùng để xác định cấu dạng của 1,2-đicloetan thì các phương pháp đo momen lưỡng cực, phổ hồng ngoại và phổ tán xạ tổ hợp là có ý nghĩa hơn cả. Khi tăng nhiệt độ từ 32^o đến 270^o thì momen lưỡng cực của 1,2-đicloetan ở thể khí tăng từ 1,12 đến 1,54 D. Momen lưỡng cực của dạng "*anti*" bằng không, còng dạng "*syn*" có momen lưỡng cực vào khoảng 3,2 D. Do đó đúng như dự đoán, trong hỗn hợp các đồng phân

---

[1] Hình như ở trường hợp cụ thể này năng lượng tương tác CH_3–H và H–H không lớn lắm. Tính kém bền của cấu dạng "*syn*" trong butan chủ yếu là do tương tác CH_3–CH_3 (bằng 3,344 kJ/mol).

[2] *cis*-1,2-Đicloetilen bền hơn đồng phân *trans* vào khoảng 2,09 kJ/mol. Điều đó cho thấy có thể là lực hút London mạnh hơn nhiều so với lực đẩy, mà lực đẩy này thường xuất hiện khi có tương tác không gian.

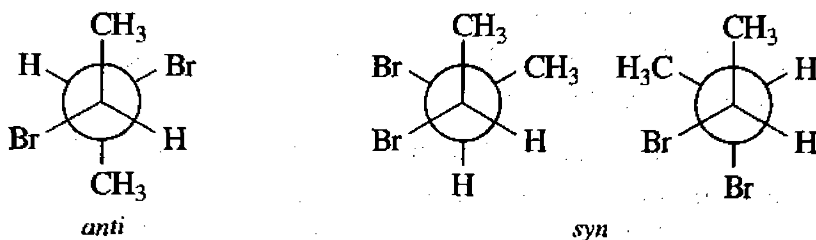
cấu dạng thì dạng "*anti*" là ưu thế hơn. Trong trường hợp này đại lượng ΔH (4,598 kJ/mol) chỉ được bù một phần bằng cách tăng entropi của hỗn hợp các dạng "*syn*". Các dạng này tạo thành đôi đồng phân DL. Bởi vì $K = e^{\Delta S/R}.e^{-\Delta H/RT}$ và nồng độ của dạng "*syn*" được tăng lên với sự tăng nhiệt độ và như thế thì momen lưỡng cực của nó tăng lên.

Trong pha ngưng tụ, sự đẩy lưỡng cực bị giảm đi do đó tỉ lệ của dạng "*syn*" của 1,2-đicloetan tăng lên (momen lưỡng cực tăng lên một cách tương ứng) cho đến khi điều đó xảy ra ở 1,2-đicloetan lỏng tinh khiết, khi ΔH của cả hai cấu dạng bằng không.

Trong phổ hồng ngoại của 1,2-đicloetan ở trạng thái khí xuất hiện một số lớn dải, một phần các dải đó ứng với dạng "*anti*", một phần khác ứng với dạng "*syn*". Khi 1,2-đicloetan đông đặc lại thì một số lớn dải mất đi bởi vì trong trạng thái tinh thể tồn tại chủ yếu dạng "*anti*". Phổ hồng ngoại của cấu dạng này chứa một số dải ít hơn bởi vì dạng "*anti*" có tâm đối xứng và do đó có nhiều dao động của nó không được phản ánh trong phổ hồng ngoại. Khi làm chảy hay bay hơi 1,2-đicloetan thì các dải ứng với cấu dạng "*anti*" được bảo toàn (xác định từ phổ của 1,2-đicloetan ở dạng tinh thể). Ngoài ra còn xuất hiện các dải bổ sung thuộc về đồng phân cấu dạng "*syn*". Xuất phát từ sự thay đổi cường độ theo nhiệt độ của hai nhóm dải dẫn ra ở trên được tính bằng hiệu số các entanpi thuộc về các đồng phân cấu dạng của 1,2-đicloetan. Hiệu số đó bằng 5,255 ± 0,2 kJ/mol.

Những dữ kiện của phổ hồng ngoại và phổ tán xạ tổ hợp ánh sáng được dùng để thiết lập cấu dạng một số lớn 1,2-đihalogenetan. Dựa vào các dữ kiện của momen lưỡng cực, người ta đã xác định được cấu dạng của các phân tử như hidrobenzoin (C_6H_5–CHOH–CHOH–C_6H_5); đietyl tactrat ($H_5C_2O_2C$–CHOH–CHOH–$CO_2C_2H_5$) và điclostinben (C_6H_5–CHCl–CHCl–C_6H_5).

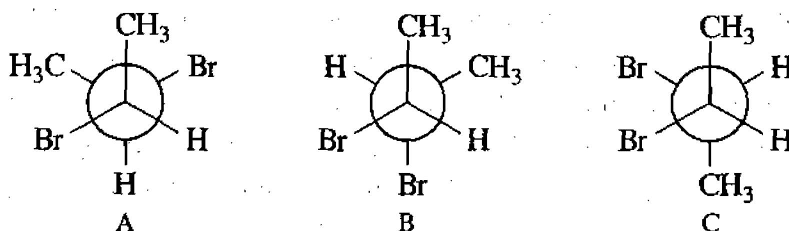
Phổ cộng hưởng từ hạt nhân cũng được dùng để đánh giá tỉ lệ các cấu dạng của 2,3-đibrombutan. Cơ sở của phương pháp này là hằng số tách của các proton ở cấu dạng "*anti*" lớn hơn hằng số tách của các proton ở cấu dạng "*syn*". Còn khi mà có mặt cả hai cấu dạng thì giá trị của hằng số tách là trung gian mà độ lớn của nó tăng khi sự tham gia của cấu dạng "*anti*" trở nên quan trọng.



Hình 6.6 Các cấu dạng của *meso*-2,3-đibrombutan

Ở đồng phân *meso* (hình 6.6) người ta đã phát hiện thấy một tỉ lệ rất lớn cấu dạng "*syn*"; đối với chất lỏng tinh khiết, tỉ lệ đó tới 30%. Đối với dung dịch loãng trong cacbon đisunfua (kém phân cực hơn) thì tỉ lệ của đồng phân "*syn*" giảm xuống còn 20% (so sánh với các số liệu dẫn ra ở trên đối với đicloetan). Dựa vào các dữ kiện của phổ cộng hưởng từ hạt nhân thì đối với DL-2,3-đibrombutan (hình 6.7) có chừng 20% cấu dạng có các nguyên

tử hiđro ở vị trí "*anti*" (B). Phần còn lại là các cấu dạng A và C. Sự đóng góp ít ỏi của cấu dạng B vào hỗn hợp các đồng phân cấu dạng cũng không có gì ngạc nhiên, bởi vì ở cấu dạng này cả hai nhóm metyl và hai nguyên tử brom có phân bố "*syn*". Như đã dẫn ra ở trên, các nhóm metyl trong cấu dạng "*syn*" thì ít thuận lợi hơn ở cấu dạng "*anti*". Cũng tương tự như vậy, sự phân bố "*syn*" của của các nguyên tử brom kém thuận lợi hơn so với sự phân bố "*anti*". Ở cấu dạng A các nhóm metyl có sự phân bố "*syn*" còn các nguyên tử brom lại có sự phân bố "*anti*". Trong cấu dạng C, các nguyên tử brom có sự phân bố "*syn*" trong khi đó các nhóm metyl ở vị trí "*anti*". Thật vậy, ở mỗi cấu dạng A và C có hai tương tác "*syn*" CH_3–Br. Tuy nhiên, như sẽ dẫn ra dưới đây, sự tương tác đó là hút nhau nhiều hơn đẩy nhau.

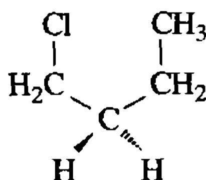


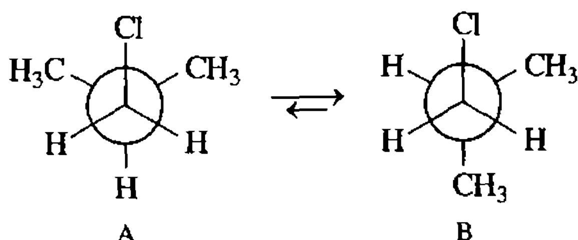
Hình 6.7 Các cấu dạng của DL-2,3-đibrombutan

Phổ cộng hưởng từ hạt nhân cũng đã được dùng để xác định cấu dạng của 2,3-điclo-2,3-điaxetoxi- và 2,3-điphenylbutan. Khi đó, lí thú nhất là những dữ kiện thu được đối với *meso*-2,3-điaxetoxibutan, bởi vì những dữ kiện này đã xác nhận rằng trong hỗn hợp các đồng phân cấu dạng của chất này thì đồng phân cấu dạng "*syn*" được ưu tiên hơn. Sở dĩ như vậy là do lực hút tĩnh điện đối với lưỡng cực axetoxi đã được định lượng một cách thích hợp.

Người ta đã tiến hành tính năng lượng đối với 1,2-đihalogenetan và 1-halogenpropan, kết quả là đối với các dẫn xuất clo, lực Van de Van (bao gồm cả lực Lonđơn) là những lực hút; những lực hút tĩnh điện (tương tác lưỡng cực) là những lực đẩy đối với 1,2-đicloetan và là những lực hút đối với 1-clopropan. Xét về toàn bộ thì những hiệu số năng lượng tính được của các cấu dạng "*anti*" và "*syn*" trong trường hợp này xấp xỉ với dữ kiện thực nghiệm. Nhưng ở dẫn xuất brom, các lực Van de Van là lực đẩy và qua tính toán người ta thấy là đối với các đồng phân cấu dạng của 1-brompropan thì dạng "*anti*" là có ưu thế trội hơn hẳn. Nhưng điều này lại mâu thuẫn với các dữ kiện thực nghiệm và cho đến nay chưa giải thích được vì sao đối với propyl bromua lại có sự mâu thuẫn đó.

Lí thú là dựa vào các dữ kiện của phương pháp nhiễu xạ electron thì 1-brombutan tồn tại chủ yếu ở cấu dạng hoàn toàn "*anti*" (dạng dích dắc). Trái lại, ở 1-clobutan thì clo và nhóm etyl ở vị trí "*syn*" đối với nhau. Ở phân tử này, đối với liên kết CH_3CH_2–CH_2CH_2Cl (C_2–C_3), dạng "*anti*" thuận lợi hơn dạng "*syn*" 1,672 kJ/mol, còn đối với liên kết $CH_3CH_2CH_2$–CH_2Cl (C_1–C_2) dạng "*syn*" lại bền hơn 1,254 kJ/mol. Rất khác thường là dạng *syn-syn* (hình 6.8, ở dạng này clo và metyl rất gần nhau) có trong hỗn hợp các đồng phân cấu dạng một lượng khá lớn (khoảng 24%). Điều đó chứng tỏ rằng dạng này có tính bền đặc biệt và nguyên nhân có thể là do lực hút Lonđơn giữa metyl và clo. Ta có thể lấy một thí dụ khác là trường hợp phân tử isobutyl clorua (hình 6.9).



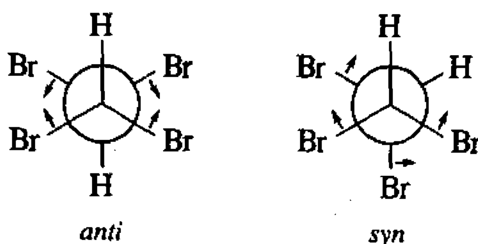


Hình 6.8 Cấu dạng *syn-syn* của 1-clobutan

Hình 6.9 Cấu dạng của isobutyl clorua

Trên cơ sở những điều đã dẫn ra ở trên đối với propyl clorua thì ta có thể thấy được là trong hỗn hợp các đồng phân cấu dạng của isobutyl clorua thì dạng *syn-syn* là có ưu thế hơn (A). Tuy nhiên, trong thực tế ở trường hợp này, cấu dạng *syn-anti* (B) lại chiếm ưu thế (80%). Thực tế, người ta đã tìm thấy được là góc nhị diện giữa nhóm metyl và clo trong cấu dạng này là 66^o. Điều này có thể là bằng chứng cho việc thực hiện một tương tác thuận lợi nhất giữa nhóm metyl và clo ở dạng "*syn*" đòi hỏi sự tăng góc 60^o lên một chút. Trong cấu dạng A (hình 6.9) thì hiển nhiên là góc nhị diện CH_3–Cl không thể tăng một phía mà đồng thời không giảm phía kia[(1)].

Liên kết hiđro nội phân tử cũng có khả năng làm tăng tính bền của cấu dạng "*syn*". Ta có thể đưa ra các dữ kiện về tính bền của các cấu dạng trong 1,1,2,2-tetrabrometan $CHBr_2$–$CHBr_2$. Ở trạng thái lỏng, phân tử 1,1,2,2-tetrabrometan tồn tại chủ yếu ở cấu dạng "*syn*", cấu dạng "*syn*" bền hơn "*anti*" vào khoảng 2,344 kJ/mol (thành phần hỗn hợp các đồng phân cấu dạng của 1,1,2,2-tetracloetan cũng tương tự như vậy). Thành phần như vậy của hỗn hợp các đồng phân cấu dạng không thể dự đoán dựa trên cơ sở của các điều đã trình bày ở trên đối với đihalogenetan được (tỉ lệ bằng nhau của các cấu dạng "*anti*" và "*syn*" ở 1,2-đicloetan lỏng và cấu dạng "*anti*" chiếm ưu thế trong 1,2-đibrometan).



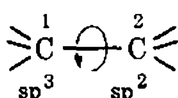
Hình 6.10 Sự biến dạng của góc trong cấu dạng của 1,1,2,2-tetrabrometan

Cũng cần chú ý là do tăng góc hoá trị Br–C–Br, các nguyên tử brom "*syn*" phần nào gần nhau hơn trong đồng phân cấu dạng "*anti*" và xa nhau trong cấu dạng "*syn*" (hình 6.10). Điều đó giải thích tính bền đặc biệt của đồng phân cấu dạng "*syn*". Những đặc tính khác nhau của phân tử $CHBr_2$–$CHBr_2$ là hàng rào thế thấp của sự chuyển hoá tương hỗ các đồng phân cấu dạng (7,524 kJ/mol) và khả năng kết tinh ở các cấu dạng "*syn*" cũng như các cấu dạng "*anti*".

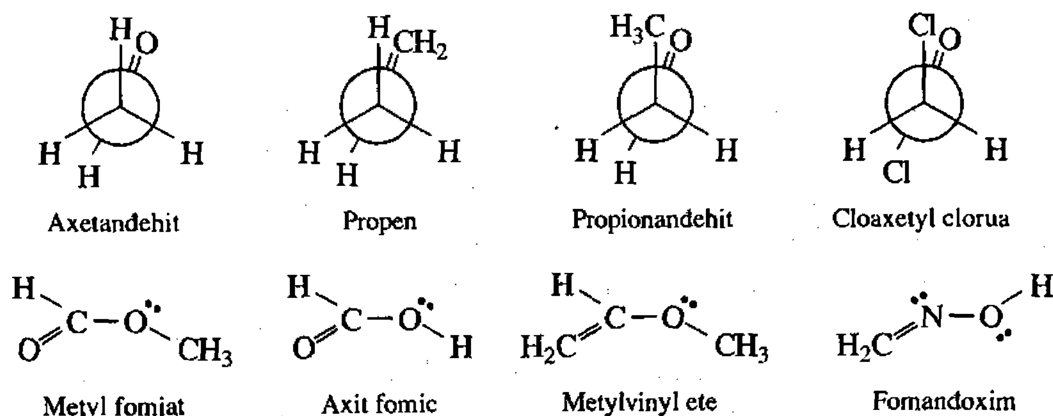
[(1)] Đối với propyl clorua thì giá trị của góc nhị diện hãy còn chưa rõ ràng. Các dữ kiện phổ vi sóng cho phép ta suy ra góc là 70^o, nhưng các dữ kiện của nhiễu xạ electron thì lại cho giá trị là 59^o.

6.2.2 Các phân tử không bão hoà

Sau sự quay giới hạn của một nguyên tử cacbon lai hóa sp^3 quanh một liên kết đơn nối với nguyên tử nguyên tử cacbon lai hóa sp^2, thì các nhóm thế của nguyên tử cacbon đầu có thể được hướng trong không gian theo một số vị trí nhất định đối với những nhóm thế của nguyên tử cacbon thứ hai hay nói một cách khác là có khả năng có những cấu dạng khác nhau.

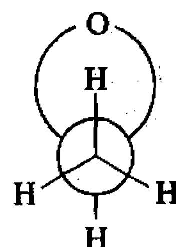


Các phân tử không bão hoà đơn giản nhất mà lại có nhiều ý nghĩa về mặt cấu dạng là axetandehit và propilen (hình 6.11). Mới nhìn ta có thể ngạc nhiên là những phân tử này tồn tại ở dạng mà trong đó nhóm chứa nối đôi (C=O hay C=C) lại ở vị trí khuất đối với một trong những nguyên tử hiđro của nhóm metyl (hình 6.11). Đối với axetanđehit và propilen thì cấu dạng đó đã được chứng minh nhờ các dữ kiện của phổ vi sóng. Đối với *cis*-but-2-en thì sự ưu tiên của những cấu dạng tương tự lại được chứng minh dựa trên các dữ kiện của nhiệt hoá học. Sự che khuất của các liên kết C=X và liên kết C–H (của nhóm metyl) và sự có mặt của một lượng nhỏ các cấu dạng mà ở đó nguyên tử hiđro của nhóm CH=O trong CH_3CHO và nguyên tử hiđro của cacbon thứ hai trong $CH_3CH{=}CH_2$ ở vị trí "*anti*" đối với nguyên tử hiđro của nhóm metyl là có thật nếu dùng mô hình cầu - trục để giải thích.



Hình 6.11 Một số phân tử không bão hoà đơn giản nhất và các cấu dạng cơ bản của chúng

Theo các quan niệm của lí thuyết hiện đại thì liên kết đôi là liên kết kiểu "quả chuối", bởi vì như đã nói đến ở trên hàng rào của sự che khuất các liên kết tồn tại trong vùng nguyên tử hay gần nguyên tử mà từ đó liên kết hướng ra thì liên kết đôi dạng "quả chuối" phải ở vị trí "*anti*" nhiều hơn khuất so với liên kết C–H của nguyên tử cacbon liền kề (hình 6.12).



Hình 6.12 Liên kết đôi kiểu "quả chuối"

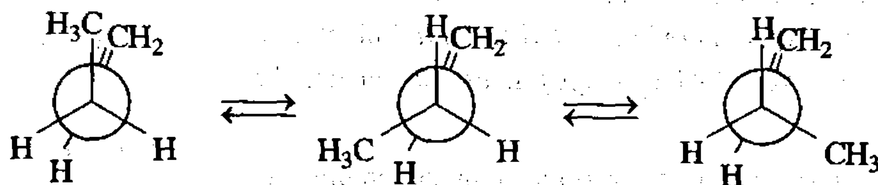
Axetyl florua và axetyl clorua cũng có những cấu dạng bền tương tự như những cấu dạng bền của axetanđehit.

Ngạc nhiên hơn nữa là trường hợp anđehit propionic. Chất này tồn tại chủ yếu ở cấu dạng mà ở đó "nhóm metyl" chứ không phải nguyên tử hiđro ở vị trí khuất đối với nối đôi (hình 6.11).

Điều đó đã được xác nhận xuất phát từ các hiệu suất tách vạch trong phổ cộng hưởng từ hạt nhân. Trong trường hợp but-1-en (hình 6.13) cũng tồn tại một cấu dạng mà trong đó nguyên tử hiđro ở vị trí "khuất" tương tự như trường hợp trên. Trước đây nhờ phổ tán xạ tổ hợp và phổ nhiễu xạ electron người ta đã xác định được rằng cloanhiđrit của axit monocloaxetic $ClCH_2COCl$ (hình 6.11), cloanhiđrit và bromanhiđrit của axit bromaxetic cũng tồn tại ở cấu dạng tương tự. Đối với hai chất cuối thì người ta đã tìm thấy được là các cấu dạng tương tự như các cấu dạng biểu diễn trên hình 6.11 thì lần lượt bền vững hơn các cấu dạng khác (ở những cấu dạng này nguyên tử oxi của nhóm cacbonyl và nguyên tử hiđro ở cấu dạng khuất) của chúng là 4,18 kJ/mol và 7,942 kJ/mol.

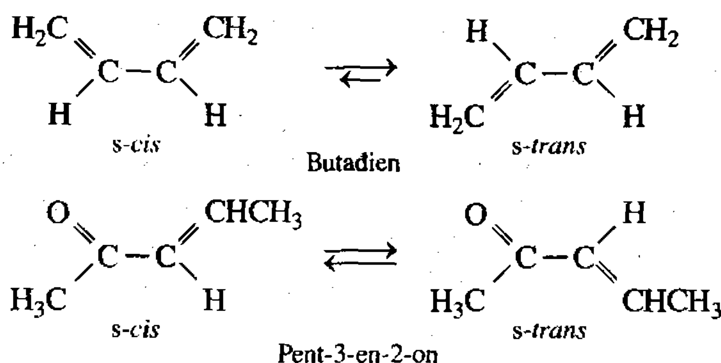
Người ta cũng biết được rằng metyl fomiat tồn tại ở cấu dạng *cis* mà ở đó nhóm metyl và nối đôi ở vào vị trí "khuất" (hình 6.11). Điều này dựa vào những dữ kiện của phổ vi sóng, phương pháp nhiễu xạ electron và phổ hồng ngoại. Metyl axetat có cấu dạng tương tự (nhóm metyl và nhóm cacbonyl ở vào vị trí *cis*, các nhóm metyl ở vị trí *anti*). Axit fomic cũng tồn tại ở cấu dạng *cis* và bền hơn cấu dạng "*anti*" tương ứng 8,36 kJ/mol. Tương tự như vậy, cấu dạng *cis* chiếm ưu thế ở metyl vinyl ete (hình 6.11), nhưng đối với oxim của fomanđehit (hình 6.11) cấu dạng "*anti*" lại ưu thế hơn. Những điều vừa dẫn ra có thể giải thích theo quan điểm đẩy tương hỗ của các obitan electron p và π trong những hợp chất kiểu axit fomic, metyl fomiat và metyl vinyl ete và các electron p và p trong oxim của fomanđehit.

Tuy nhiên cách giải thích như vậy không thể áp dụng vào trường hợp anđehit propionic và but-1-en được. Để biện luận cho cấu dạng ưu tiên của anđehit propionic, người ta đã giả thiết là tồn tại sự tương tác hút lưỡng cực $C–CH_3$ và C=O. Đối với trường hợp but-1-en (hình 6.13) cũng có thể biện luận được nếu giả thiết rằng sự che khuất của nhóm metyl và metylen đòi hỏi năng lượng không lớn hơn sự che khuất của nhóm metyl và hiđro. Điều này cũng không lạ bởi vì khi xem xét mô hình người ta thấy được là sự đẩy không gian của nhóm metyl và metylen trong cấu dạng *cis* của but-1-en là cực tiểu. Trong khi đó thì thế của sự che khuất tương đối ít phụ thuộc vào bản chất của nhóm ở cuối liên kết. Khi chuyển từ but-1-en $CH_3CH_2CH=CH_2$ tới neopentyletilen $(CH_3)_3CCH_2CH=CH_2$ thì nhờ quan sát bằng mô hình phân tử mà ta thấy được sự đẩy không gian mạnh của nhóm *tert*-butyl và nhóm metyl che khuất trong cấu dạng *cis* của phân tử này. Phù hợp với điều đó, phần lớn neopentyletilen ở trong cấu dạng mà ở đó nhóm metylen bị che khuất chủ yếu bằng nguyên tử hiđro chứ không phải bởi nhóm *tert*-butyl.



Hình 6.13 Các cấu dạng của but-1-en

Cuối cùng cũng cần có một số nhận xét về các cấu dạng tương đối của các đien liên hợp. Thí dụ các phân tử buta-1,3-đien và *trans*-pent-3-en-2-on có thể tồn tại ở các cấu dạng *s-cis* và *s-trans* (hình 6.14).



Hình 6.14 Các cấu dạng của đien liên hợp và xeton không no

Đối với butađien thì xuất phát từ các dữ kiện của các phương pháp vật lí như các tính toán dựa trên cơ sở của các tính chất nhiệt động, các tính toán cơ lượng tử, phương pháp nhiễu xạ điện tử, các dữ kiện của phổ hồng ngoại và phổ vi sóng, người ta đã đi đến kết luận rằng cấu dạng *s-trans* ít ra cũng bền hơn *s-cis* 8,36 kJ/mol. Ngoài ra những dữ kiện hoá học gián tiếp nói chung cũng phù hợp với kết luận này. Mặt khác, dựa vào các dữ kiện của phổ hồng ngoại và phổ tán xạ tổ hợp ánh sáng người ta cũng thấy được là trong *trans*-pent-3-en-2-on tồn tại những lượng rõ rệt ở cấu dạng *s-cis* và cấu dạng *s-trans*. Nhờ mô hình mà người ta biết được trong các cấu dạng *s-cis* của butađien xảy ra sự tương tác không gian của các nguyên tử hiđro, trong khi đó ở cấu dạng *s-trans* lại không có những tương tác như vậy. Mặt khác trong enon sự tương tác hiđro-hiđro cũng có ở dạng *s-trans* (giữa các nguyên tử hiđro của nhóm metyl và hiđro ở C_3) nhưng tương tác đó không mạnh lắm[1]. Cần chú ý rằng hoạt tính cao của butađien trong phản ứng tổng hợp đien chứng tỏ rằng phân tử của nó rất dễ tiếp nhận cấu dạng *s-cis*. Trong thực tế thì hàng rào của sự quay xung quanh liên kết đơn trung tâm của butađien đo được vào khoảng 20,482 kJ/mol.

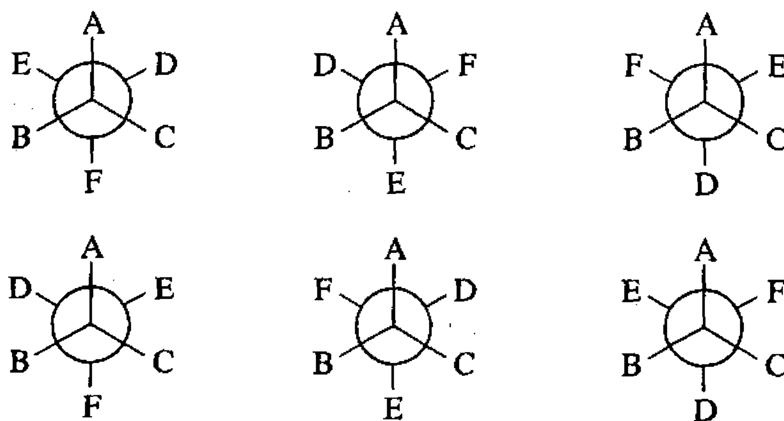
6.3 Cân bằng cấu dạng trong các hệ không vòng

Như ta đã biết, hiệu số hàng rào năng lượng của các đồng phân cấu dạng là thấp, bởi vậy cho nên không thể dùng các phương pháp hoá học thông thường để nghiên cứu cân bằng cấu dạng được. Đôi khi để nghiên cứu cân bằng cấu dạng người ta có thể dùng gián tiếp các phương pháp hoá học. Tuy nhiên với quan điểm hoá học mà xét thì hay nhất vẫn là nghiên cứu ảnh hưởng của cấu dạng lên vị trí của cân bằng cấu hình và khả năng phản ứng của phân tử. Cân bằng cấu hình chỉ phụ thuộc và các trạng thái cơ bản và các cấu dạng của trạng thái cơ bản, còn muốn biện luận về tốc độ phản ứng thì cần phải xét các trạng thái chuyển tiếp.

---

[1] Tuy nhiên những tính toán của cơ lượng tử đã cho hay rằng nguyên nhân chủ yếu của sự không bền vững của các dạng *s-cis* của butađien là do sự phân bố không thuận lợi của các obitan π, chứ không phải là do sự tương tác hiđro-hiđro.

Một trong những thí dụ đơn giản nhất của cân bằng hoá học trong các hệ thống không vòng là cân bằng giữa các đồng phân lập thể không đối quang như các dạng *meso* và D, L hay là các dạng *erythro* và *threo*. Khi hợp chất có hai nguyên tử cacbon bất đối xứng bên cạnh nhau thì ta có thể quan sát thấy tình trạng như đã dẫn ra trên hình 6.15. Ở đây mỗi một đồng phân lập thể không đối quang có thể tồn tại ở ba cấu dạng đối (*anti*). Dựa vào những nguyên lí đã dẫn ra ở trên thì chúng ta có thể đánh giá được sự bền vững của mỗi một đồng phân cấu dạng riêng biệt, nhưng không thể đánh giá được sự bền vững của những đồng phân cấu hình. Bởi vậy cho nên người ta có khả năng tính được entanpi và entropi của mỗi một đồng phân xuất phát từ các dữ kiện thu được đối với các cấu dạng tham gia vào cân bằng. Do đó cũng dễ dàng xác định được hiệu số của các entanpi và các entropi của các đồng phân cấu hình.



Hình 6.15 Các đồng phân cấu hình và cấu dạng của chúng

Nếu gọi N_1, N_2 và N_3 là những phân tử gam phần của các cấu dạng của một đồng phân (đồng phân này có thể có ba cấu dạng) và H_1, H_2 và H_3 là những entanpi của ba cấu dạng này thì entanpi tổng số (H) của đồng phân có thể được phản ảnh bằng phương trình sau:

$$H = N_1.H_1 + N_2.H_2 + N_3.H_3$$

hoặc ở dạng tổng quát khi có mặt i cấu dạng:

$$H = \sum_i N_i H_i$$

Những phân tử gam phần của các cấu dạng có thể được xác định từ tỉ số sau:

$$\frac{N_1}{N_2} = \frac{e^{-\frac{H_1}{RT}}}{e^{-\frac{H_2}{RT}}} \text{ và v.v.}^{(1)}$$

---

(1) Bởi vì $\frac{N_1}{N_2} = K = e^{-\frac{\Delta G}{RT}} = e^{\frac{\Delta S}{R}}.e^{-\frac{\Delta H}{RT}}$ thì khi $\Delta S = 0$ chúng ta có $\frac{N_1}{N_2} = e^{-\frac{\Delta H}{RT}} = e^{-\frac{H_1 - H_2}{RT}} = \frac{e^{-\frac{H_1}{RT}}}{e^{-\frac{H_2}{RT}}}$.

Người ta thừa nhận rằng các cấu dạng khác nhau có cùng một entropi và điều này đa số trường hợp là phù hợp với thực tế. Bởi vì trong khi tính N_i thì xuất hiện một số hạng mũ H_i nên có thể bỏ qua các cấu dạng mà có entanpi cao hơn rất nhiều entanpi của cấu dạng bền vững nhất (vào khoảng 10,45 kJ/mol). Thực tế là muốn nhận được những kết luận định tính thì trong nhiều trường hợp chỉ cần giới hạn việc nghiên cứu vào một cấu dạng bền vững nhất mà thôi.

Entropi của đồng phân lập thể không đối quang có thể tính theo công thức của entropi của sự trộn lẫn:

$$\Delta S = -2{,}3R(N_1 \lg N_1 + N_2 \lg N_2 + N_3 \lg N_3)$$

hay là ở dưới dạng tổng quát sau:

$$\Delta S = -2{,}3R\sum_i N_i \lg N_i$$

Qua phương trình trên ta thấy là entropi của sự trộn lẫn có khuynh hướng dẫn tới không, nếu như phân tử gam phần của một trong các cấu dạng có khuynh hướng dần tới đơn vị và những phân tử gam phần của các cấu dạng khác dần tới không (nghĩa là nếu một trong các cấu dạng bền hơn các cấu dạng khác nhiều lần).

Để chứng minh chúng ta hãy xét một trường hợp tính toán tương đối với các đồng phân của 2,3-đibrombutan (hình 6.6 và 6.7). Muốn tính chúng ta dùng những năng lượng sau đây của các tương tác "*syn*": CH_3–CH_3: 3,344 kJ/mol; Br–Br: 2,926 kJ/mol (đối với pha lỏng); CH_3–Br: 0,836 kJ/mol. Thoạt tiên tính năng lượng tương tác trong đồng phân *meso* (hình 6.6). Dạng "*anti*" của đồng phân *meso* chỉ có hai tương tác CH_3–Br (tổng số là 1,672 kJ/mol), trong khi đó dạng "*syn*" có ba tương tác CH_3–CH_3, Br–Br và CH_3–Br (tổng số là 7,106 kJ/mol). Hiệu số 5,434 kJ/mol ứng với tỉ số các số của đồng phân "*anti*" và "*syn*" riêng biệt. Tỉ số đó bằng $e^{-\frac{1300}{RT}}$ hay là 9,0 ở 25°. Do đó $\frac{N_A}{N_B} = 9{,}0$ và $N_A + N_B + N_C = 1$, do đó $N_A = 0{,}82$ nghĩa là bằng 82% các phân tử của *meso*-2,3-đibrombutan phải tồn tại ở dạng "*anti*".

Kết quả thu được rất phù hợp với tỉ số các đồng phân cấu dạng được xác định nhờ các dữ kiện của phổ cộng hưởng từ hạt nhân. Điều đó chứng tỏ rằng những thông số nhận được trong tính toán gần phù hợp với thực tế. Người ta cũng tiến hành các tính toán tương tự đối với các đồng phân quang học. Những tính toán này cho các giá trị năng lượng của sự tương tác trong các dạng A, B và C (hình 6.7) là 5,016; 6,27 và 4,598 kJ/mol. Do đó số phần trăm của các đồng phân cấu dạng trong hỗn hợp là: 36% A, 22%B và 42%C. Con số 22% đối với đồng phân cấu dạng B phù hợp với các dữ kiện của phổ cộng hưởng từ hạt nhân, nhưng những dữ kiện đó không cho biết rõ thành phần tương đối trong hỗn hợp A và C.

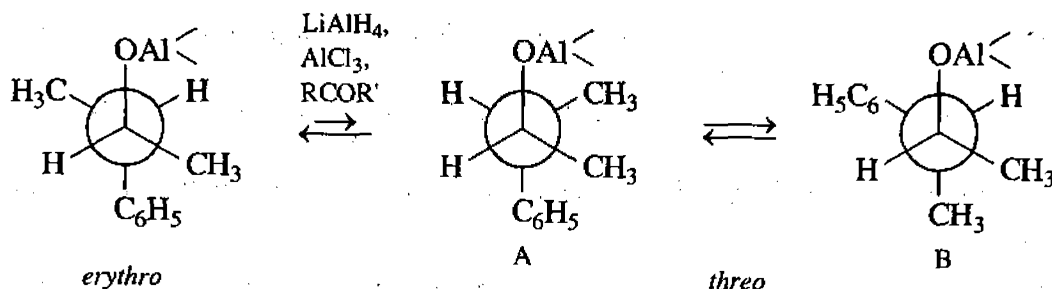
Trên cơ sở những tài liệu thu được người ta có thể tính entanpi của những tương tác "*syn*" trong hai đồng phân. Đối với đồng phân *meso* nó bằng 0,82.1,672 + 0,18.7,106 hay 2,65 kJ/mol. Đối với đồng phân quang học nó bằng 0,3.5,016 + 0,22.6,27 + 0,42.4,6

hay 5,1 kJ/mol. Ta tính entropi của sự trộn lẫn của đồng phân *meso* và thu được là $-2,3R(0,82lg0,82 + 0,9lg0,9 + 0,9lg0,9)$ hay 4,932 $J.mol^{-1}.độ^{-1}$ (khi tính entropi của sự trộn lẫn thì cần phải xét từng dạng "*syn*" của đối quang riêng biệt). Tương tự như vậy, người ta đã tính được entropi của sự trộn lẫn của đồng phân quang học là 8,861 $J.mol^{-1}.độ^{-1}$. Do đó năng lượng tự do tương tác của các nhóm trong các đồng phân ở nhiệt độ phòng (298 K) hay G = H – TS bằng 2,633 – 1,463 = 1,17 kJ/mol đối với đồng phân *meso* và 5,1 – 2,633 = 2,467 kJ/mol đối với đồng phân quang học.

Ngoài ra, ta cũng nên chú ý rằng năng lượng tự do của đồng phân *meso* không khác entanpi của dạng "*anti*" A nhiều lắm bởi vì thành phần của dạng "*syn*" không lớn lắm. Nhưng năng lượng tự do của dạng quang hoạt thì thấp hơn rõ rệt so với entanpi của cấu dạng bền nhất, vì rằng có sự trộn lẫn của một cấu dạng khác cũng bền gần như vậy, cũng như là sự trộn lẫn một cấu dạng thứ ba chỉ có năng lượng lớn hơn một chút.

Qua tính toán ta có thể đi tới kết luận là đồng phân *meso* bền hơn đồng phân quang học 4,254 kJ/mol (ở nhiệt độ phòng). Điều đó phù hợp với sự tiên đoán dựa trên cơ sở là cấu dạng bền vững nhất của đồng phân *meso* thì thuận lợi hơn bất kì cấu dạng nào của đồng phân quang học. Cũng nên chú ý rằng khi so sánh đồng phân *meso* không phải với đồng phân quang học mà với đôi D,L thì đôi D,L nhận được sự tăng thêm entropi (do entropi của sự trộn lẫn) một đại lượng Rln2 ứng với năng lượng tự do 1,672 kJ/mol ở nhiệt độ phòng. Bởi vậy cho nên đôi D,L ở nhiệt độ phòng phần nào bền vững hơn đồng phân *meso*.

Cuối cùng ta hãy xét một thí dụ về cân bằng trong các hệ thống không vòng, cụ thể là nghiên cứu cân bằng của các 3-phenylbutan-2-ol. Ở đây người ta nghiên cứu bằng cách cho những chất này tác dụng với nhôm lithi hiđrua và nhôm clorua ($LiAlH_4 + AlCl_3$).



Hình 6.16 Cân bằng các phức của 3-phenylbutan-2-ol

Trong hỗn hợp cân bằng của các 3-phenylbutan-2-ol (hình 6.16) có chứa 68% đồng phân *erythro* và 32% *threo*.

Kết quả thu được có thể là hợp lí về mặt định tính vì nó dựa trên cơ sở của những cấu dạng ưu tiên dẫn ra trên hình 6.16, trong đó phức oxi-nhôm là một nhóm rất lớn. Đồng phân *threo* A có thêm một tương tác "*syn*" metyl-metyl (CH_3–CH_3); đồng phân này bền có thể là do có mặt một lượng đáng kể cấu dạng B và điều đó dẫn tới làm tăng entropi chung của đồng phân do entropi trộn lẫn.

Chương VII

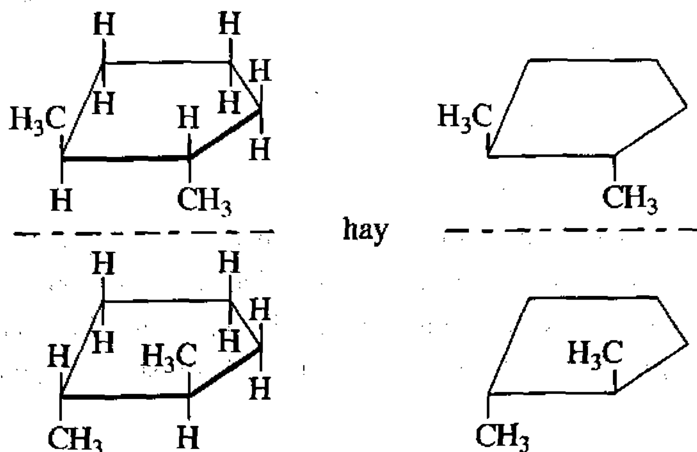
HOÁ HỌC LẬP THỂ CỦA CÁC HỢP CHẤT VÒNG

7.1 Đồng phân lập thể của các vòng

Tùy theo số mắt có trong vòng mà người ta chia các hệ vòng ra thành bốn nhóm sau: vòng có 3 và 4 mắt vòng gọi là các vòng nhỏ, vòng có 5-6-7 mắt vòng là các vòng thông thường, vòng có 8-9-10-11 mắt vòng gọi là các vòng trung bình, vòng có từ 12 mắt vòng trở lên là các vòng lớn.

Tương tự như trong các hợp chất có nối đôi, trong các vòng có ít mắt vòng thì vị trí của các nguyên tử được giữ chặt. Đó là điều kiện cần thiết để xuất hiện các đồng phân *cis-trans*. Ngoài ra, trong các hệ vòng bất đối còn xuất hiện cả tính quang hoạt nữa.

Người ta cũng đưa ra một quy ước để biểu diễn cấu tạo không gian của các vòng. Các công thức chiếu của Fisơ chỉ tiện lợi cho việc biểu diễn công thức cấu tạo không gian của các phân tử có các nguyên tử bất đối trong mạch không vòng. Đối với các chất quang hoạt có nguyên tử bất đối trong vòng thì người ta dùng phương pháp khác để biểu diễn. Các vòng vẽ dưới dạng một đa giác phẳng có các nhóm thế phía dưới hoặc phía trên mặt phẳng của vòng (hình 7.1).

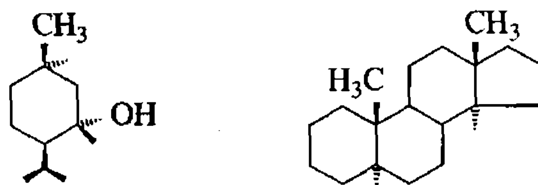


Hình 7.1 Hai dạng đối quang của 1,2-đimetylxiclopentan

Trong những trường hợp tương tự thì cùng với đồng phân quang học, có thể nói đến đồng phân *cis-trans*, nghĩa là khi các nhóm thế ở cùng phía hay khác phía của mặt phẳng của vòng. Tuy nhiên, cũng cần chú ý là khi tăng kích thước của vòng tức là tăng tính linh động của nó, thì khái niệm về đồng phân *cis-trans* của các nhóm thế không còn ý nghĩa nữa.

Người ta cũng còn dùng rộng rãi hai phương pháp khác, đặc biệt là khi biểu diễn cấu tạo không gian của các tecpen và steroit:

Phương pháp thứ nhất có thể được minh họa bằng hình 7.2.



Hình 7.2 Biểu diễn cấu tạo không gian của các vòng

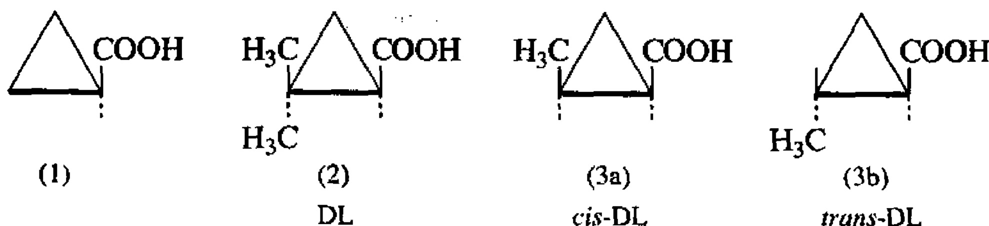
Ở đây các nhóm thế nối với nét nhạt dần phải được xem là ở phía sau mặt phẳng của vòng, còn nhóm thế nối với nét đậm dần là ở phía trước của mặt phẳng.

Ở phương pháp biểu diễn thứ hai, điểm đậm dùng chỉ nhóm thế (trong trường hợp này là nguyên tử H) ở bên trên mặt phẳng vẽ:



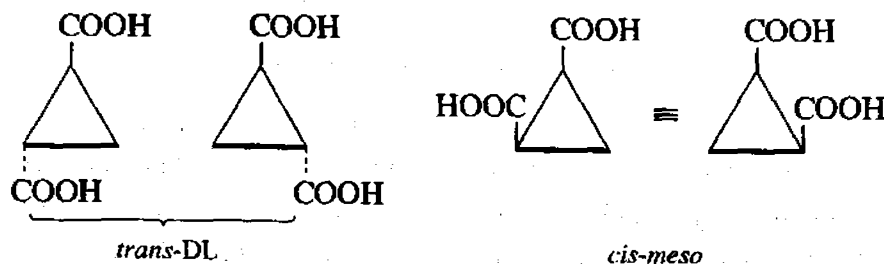
cis-decalin *trans*-decalin

Xiclan một lần thế, thí dụ axit xiclopropaneacboxylic (hình 7.3(1)), luôn luôn có một mặt phẳng đối xứng. Cacbon mang nhóm thế chưa phải là cacbon bất đối, bởi vì khi xoay vòng theo hướng khác nhau chúng ta luôn có các nguyên tử giống nhau. Đưa thêm nhóm thế vào vòng có thể dẫn tới bất đối xứng, thí dụ như ở axit 2,2-dimetylxiclopropancacboxylic (hình 7.3(2)) tồn tại ở hai dạng đối quang.



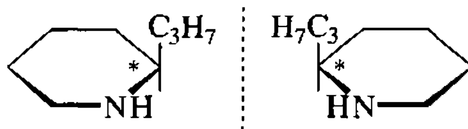
Hình 7.3

Khi vòng có số mắt là số lẻ và có các nhóm thế ở hai nguyên tử khác nhau (tạo thành hai nguyên tử cacbon bất đối) sẽ xuất hiện hai đôi đồng phân quang học, thí dụ axit 2-metylxiclopropancacboxylic (hình 7.3(3)). Trong trường hợp hai nhóm thế giống nhau như ở axit xiclopropan-1,2-đicacboxylic (hình 7.4) thì số đồng phân lập thể tương tự như ở axit tactric.



Hình 7.4 Các đồng phân lập thể của axit xiclopropan-1,2-đicacboxylic

Trong những điều kiện xác định, ta chỉ cần đưa một nhóm thế vào vòng là hợp chất đã trở thành có tính quang hoạt. Muốn vậy, vòng phải có một sự phân bố lệch nào đó (một nối đôi hay là một dị tố), thí dụ α-propylpiperiđin là một ancaloit đơn giản (coniin); chất này đã được tách ra thành đối quang từ năm 1894 (A. Landenburg).



Hình 7.5 Hai đối quang của α-propylpiperiđin

Đồng phân *cis-trans* xuất hiện trong các vòng cứng nhắc ở đó các nguyên tử cũng được đính chặt trong không gian như là ở trong các hợp chất có nối đôi. Nói về loại các vòng cứng nhắc như vậy thì trước hết phải kể đến các vòng nhỏ tức là các vòng 3 và 4. Tùy thuộc vào sự tăng của số các mắt vòng mà tính linh động của vòng cũng tăng theo. Đặc điểm về hoá học lập thể của các hợp chất vòng bao gồm ở chỗ là ở đây có thể quan sát tất cả các thứ tự linh động: từ các vòng nhỏ cứng nhắc qua các vòng 5 và 6 linh động một phần, đến các vòng lớn hoàn toàn sinh động. So sánh với các hợp chất không vòng người ta thấy có bước nhảy vọt rõ rệt từ các hợp chất có nối đôi cứng nhắc tới các hợp chất có nối đơn tức là các hợp chất có sự quay tự do.

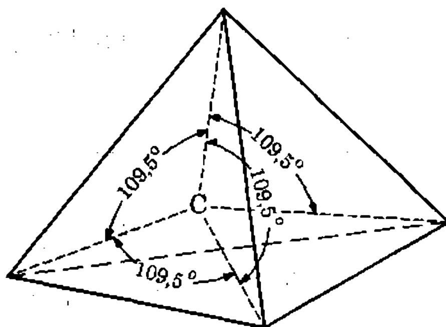
7.2 Độ bền của vòng

7.2.1 Thuyết sức căng Bayơ (A. Baeyer, 1885)

Hợp chất vòng no chính thức đơn giản nhất là xiclopropan. Nếu ta tìm cách cấu tạo vòng này bằng những mô hình tứ diện (hình 7.6) thì rõ ràng là ta phải cần một năng lượng khá lớn để làm thay đổi lại góc liên kết; do đó phân tử có một sức căng nội. Bằng mô hình phân tử chúng ta lại còn thấy là khi tạo những vòng lớn hơn thì sức căng đó giảm đi và sự chênh lệch khỏi góc liên kết sẽ nhỏ nhất ở các vòng 5 và vòng 6, đến khi sang các vòng lớn hơn thì sự chênh lệch ấy lại tăng lên. Trong khi xét vấn đề này Bayơ đã cho rằng tất cả các nguyên tử cacbon đều nằm trên một mặt phẳng và đề nghị tính sự chênh lệch α (bảng 7.1) của góc theo công thức sau:

$$\alpha = \frac{1}{2}\left[109{,}5^\circ - \frac{2(n-2)}{n}.90^\circ\right]$$

ở đây n là số mắt vòng.



Hình 7.6 Góc giữa các hoá trị trong mô hình tứ diện của nguyên tử cacbon

Bảng 7.1 Sức căng của góc trong xicloankan

Số nguyên tử cacbon trong vòng	3	4	5	6	7	8	9	15	17
α	24,7°	9,7°	0,7°	–5,3°	–9,9°	–12,8°	–15,3°	–23,3°	–24,7°

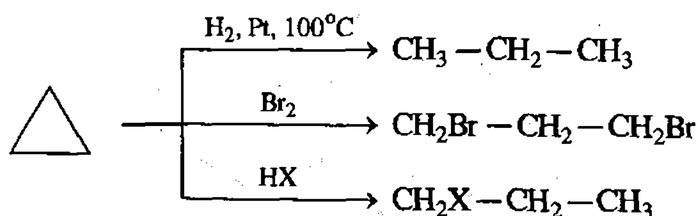
Bảng 7.2 Thiêu nhiệt của xicloankan tính theo nhóm metylen

Số nguyên tử C trong vòng	Thiệu nhiệt của một nhóm CH_2 (ΔH_{CH_2})	Sức căng một nhóm CH_2 (ΔH_{CH_2} – 157,4)	Sức căng tổng số của vòng n (ΔH_{CH_2} – 157,4)
3	166,6 kcal	9,2 kcal	27,6 kcal (115 kJ)
4	164,0 kcal	6,6 kcal	26,4 kcal (110 kJ)
5	158,7 kcal	1,3 kcal	6,5 kcal (27 kJ)
6	157,4 kcal	0,0 kcal	0,0 kcal (0,0 kJ)
7	158,3 kcal	0,9 kcal	6,3 kcal (26 kJ)
8	158,6 kcal	1,2 kcal	9,6 kcal (40 kJ)
9	158,8 kcal	1,4 kcal	12,6 kcal (52 kJ)
10	158,6 kcal	1,2 kcal	12,0 kcal (50 kJ)
14	157,4 kcal	0,0 kcal	0,0 kcal (0,0 kJ)
17	157,2 kcal	–0,2 kcal	–3,4 kcal (–14 kJ)
n-Ankan	157,4 kcal	0,0 kcal	0,0 kcal (0,0 kJ)

Thuyết Bayơ đã đặt liên hệ giữa năng lượng của hợp chất với sức căng nội phân mà ta thấy ở bảng trị số thiêu nhiệt 7.2. Phù hợp với thuyết sức căng của Bayơ từ vòng 3 đến vòng 6, mức năng lượng của hợp chất giảm đi, thiệu nhiệt của mỗi nhóm CH_2 nhỏ dần.

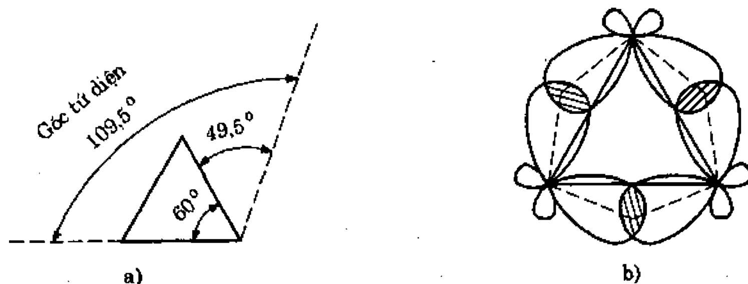
Vòng 3 (xiclopropan) có sức căng rất lớn (góc liên kết C–C–C là 60°, trong khi góc tứ diện là 109,5°).

Điều đó cũng phù hợp với thực tế của các phản ứng hoá học: Các hợp chất vòng 3, thí dụ xiclopropan, etilen oxit, etilen sunfua, etilenimin, đều là những hợp chất có khả năng phản ứng rất lớn. Thí dụ xiclopropan rất dễ bị mở vòng dưới tác dụng của hiđro halogenua và brom, dễ bị hiđro hoá có xúc tác:



Rất có thể là trong xiclopropan có sự khác nhau nào đó so với sự phân bố bình thường của các góc hoá trị. Ở đây bốn liên kết của nguyên tử cacbon không còn có đặc tính giống nhau là sp^3 nữa, mà liên kết C–C gần giống với p–(π) hơn, còn liên kết C–H gần giống với đặc tính s–(σ). Như vậy liên kết C–H được củng cố thêm, các góc hoá trị H–C–H và C–C–H lớn hơn lên, còn các liên kết C–C bị lỏng ra (góc của tứ diện bị nhỏ lại). Do có sự thay đổi của các góc hoá trị H–C–H và C–C–H nên các góc này phần nào bị lệch khỏi vị trí thông thường và mặt phẳng của vòng không còn là mặt phẳng đối xứng nữa. Người ta cũng còn quan sát thấy hiện tượng củng cố và làm lỏng các góc ở các hệ vòng 3 khác nữa, như trong etilen oxit, etilen sunfua, etilenimin và trong các ancol tương ứng.

Ta hình dung sự hình thành các góc liên kết 60^o như thế nào. Tính toán của cơ học lượng tử cho ta biết là trong điều kiện của các góc liên kết 60^o thì không thể nào có sự lai hoá được, bởi vì các trục của hai obitan lai hoá sp^3 xuất phát từ một nguyên tử cacbon bao giờ cũng phải lập với nhau một góc ít nhất là bằng 90^o. Có như thế thì hai obitan lai hoá này mới ở xa nhau vừa đủ để chúng có thể tồn tại bên cạnh nhau được. Song nếu như đáng lẽ góc giữa các nguyên tử C–C–C là 60^o ta lại có góc là $22^o + 60^o + 22^o = 104^o$ thì lúc đó ta có thể có điều kiện hoàn toàn thuận lợi cho sự tồn tại các obitan lai hoá xuất phát từ một nguyên tử cacbon (hình 7.7). Tuy vậy, nếu trục của các obitan lai hoá sp^3 được hướng theo như trong hình vẽ thì các obitan lai hoá không thể tác dụng thẳng trực tiếp với nhau được, nói một cách khác, ở đây các liên kết hơi bị "uốn cong" đi một chút. Như vậy, sự xen phủ của các obitan nguyên tử sẽ kém đi, kết quả dẫn tới là liên kết C–C bình thường trong phân tử sẽ có một sức căng. Đó là sự giải thích thuyết sức căng Bayơ theo lí thuyết cơ học lượng tử.



Hình 7.7

a) Trong xiclopropan, góc liên kết bị ép nhỏ lại (60^o) so với góc tự nhiên ($109,5^o$).

b) Sự xen phủ của các obitan không trên một đường thẳng, và các liên kết bị uốn cong.

Người ta đã khảo sát bằng phương pháp nhiễu xạ electron và đã đo được góc liên kết ở các dẫn xuất của xiclobutan, thí dụ ở metylxiclobutan góc liên kết C–C–C là 90^o. Ở octafloxiclobutan người ta cũng đo góc liên kết là 90^o. Như vậy, ở xiclobutan và các dẫn xuất của nó, các liên kết C–C cũng bị uốn cong đi so với các liên kết cộng hoá trị cacbon-cacbon bình thường. Điều này cũng dẫn tới sức căng ở các hệ vòng.

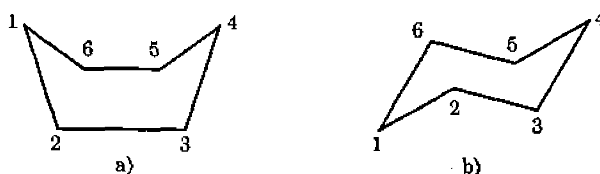
Như đã biết, độ bền tương đối của các vòng có thể được phản ánh bởi thiêu nhiệt (ΔH). Thiêu nhiệt có trị số cao ở xiclopropan, giảm dần đến cực tiểu ở xiclohexan, rồi tăng đến một cực đại ở xiclononan và sau cùng lại giảm đến thiêu nhiệt của *n*-ankan (157,4 kcal/mol với xiclotetrađecan). Bảng 7.2 dẫn ra sự so sánh thiêu nhiệt của các xiclan ở pha khí, tính

cho mỗi nhóm metylen (ΔH_{CH_2}) với thiêu nhiệt tương ứng của *n*-ankan (157,4 kcal hay 659 kJ). Hiệu số thiêu nhiệt tính cho mỗi nhóm metylen của xiclan và *n*-ankan ứng với sức căng trong xiclan. Cột cuối cùng của bảng, ghi sức căng tổng số của vòng.

Như vậy qua bảng 7.2, người ta thấy rằng thiêu nhiệt mỗi nhóm CH_2 từ vòng 3 đến vòng 6 quả có nhỏ dần đi như Bayơ đã nói trước và như chúng ta đã giải thích được bằng lí thuyết về cấu tạo, song ở vòng 6 và các hệ vòng lớn hơn và đây là một nhận xét quan trọng thì thực tế thiêu nhiệt ấy không đổi nhiều và hầu như bằng thiêu nhiệt thấy ở vòng 6. Do đó ta thấy là thuyết sức căng của Bayơ cần được bổ sung thêm. Thêm vào đo ta cũng phải nói rằng nếu như các nguyên tử cacbon đều có cấu tạo mặt phẳng thì khi vòng càng lớn dần sức căng sẽ lại tăng lên và ở vòng 17 thì sức căng lại lớn như ở vòng 3 và đo đó khả năng tồn tại những hệ vòng lớn hơn rất ít. Song trái với điều dự đoán đó và ngày nay người ta đã biết rằng hoá học đã điều chế được vòng lớn có tới 30 nguyên tử cacbon mà hiệu suất vẫn cao.

7.2.2 Quan niệm của Xacsơ và Mo

Xacsơ (H. Sache, 1890) đã dùng mô hình phân tử để chứng minh rằng ở vòng 6 và các hệ vòng lớn hơn ta có thể có được một cấu tạo không có sức căng nếu như các nguyên tử cacbon không cùng nằm trên một mặt phẳng. Chỉ khi đó thì ở vòng 6 cũng như các vòng lớn hơn ta lại có được liên kết hướng theo các đỉnh của một tứ diện bình thường. Căn cứ theo ý kiến của Xacsơ người ta thấy là có thể cấu tạo nên nhiều dạng không có sức căng của xiclohexan, trong đó có hai dạng quan trọng nhất là dạng thuyền và dạng ghế (hình 7.8).



Hình 7.8 Các dạng không có sức căng của xiclohexan: a) dạng thuyền; b) dạng ghế

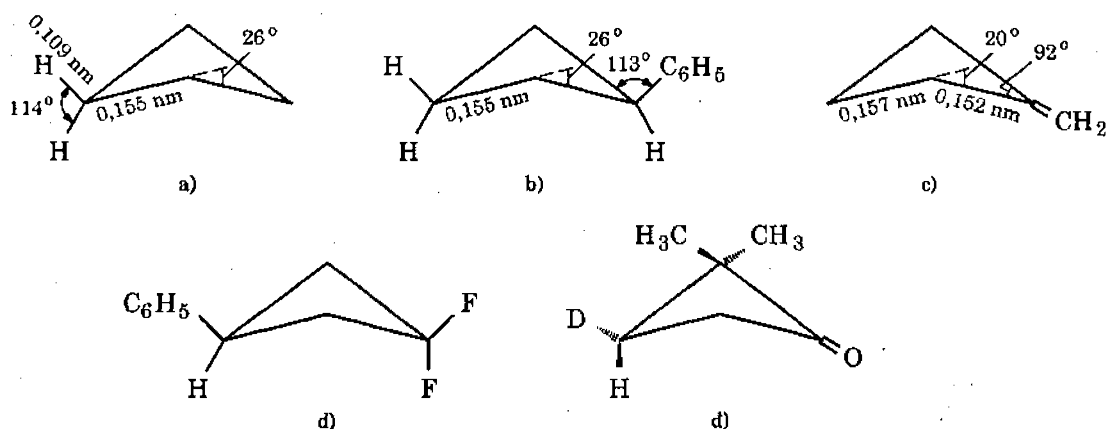
Xacsơ quan niệm hai dạng đó là hai dạng cứng nhắc, cố định không thể do quay tự do mà chuyển lẫn thành nhau được. Như thế người ta chờ đợi rằng phải có hai đồng phân của xilcohexan, cũng như phải có hai đồng phân của dẫn xuất thế một lần của xiclohexan. Tất cả mọi thí nghiệm nhằm tách lấy những đồng phân như thế đều đã thất bại và do đó một thời gian dài người ta đã bác bỏ quan niệm của Xacsơ về cấu tạo của các hệ vòng có 6 cacbon trở lên.

Gần 30 năm sau (1918), cũng bằng mô hình phân tử Mo (E. Mohr) đã chỉ rõ rằng các dạng a và b có thể dễ dàng chuyển lẫn thành nhau được: ta chỉ việc tạm thời làm méo tứ diện đi một chút ít thôi ("bẻ" nguyên tử C_1 gắn với C_2 và C_6 xuống). Điều đó giải thích tại sao các thí nghiệm tách hai dạng a và b của xiclohexan hoặc dẫn xuất đều bị thất bại.

Như thế là thuyết sức căng của Bayơ cần phải được bổ sung thêm với nhận định là: Từ các vòng 6 trở đi thì có sự tạo thành các hệ mà các mắt vòng không cùng nằm trong một mặt phẳng nữa, những hệ này cũng không có sức căng và còn giữ được sự đối xứng tứ diện của các liên kết của cacbon với một mức độ tối đa.

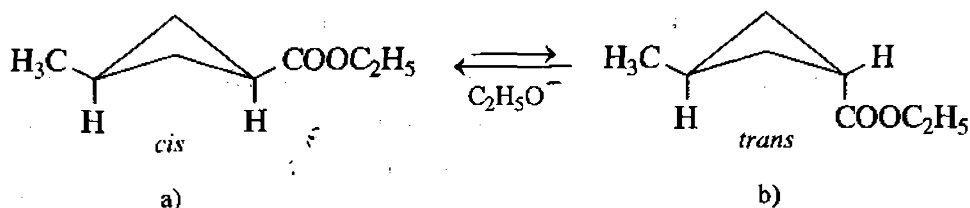
7.3 Cấu dạng của xiclobutan

Các thông số hình học của xiclobutan và một số dẫn xuất của nó được dẫn ra trên hình 7.9. Xiclobutan có cấu tạo không phẳng với góc "uốn nếp" khoảng 25°. Nhờ có phương pháp rơnghen, phương pháp nhiễu xạ electron, phổ cộng hưởng từ hạt nhân… người ta đã xác nhận được cấu tạo không phẳng của xiclobutan. Chẳng hạn, trên phổ cộng hưởng từ hạt nhân ^{19}F của 3-phenyl-1,1-đifloxiclobutan (hình 7.9d) ta thấy rõ ràng rằng các nguyên tử flo không giống nhau, bởi vì chúng chiếm các vị trí pseudoequatorial và pseudoaxial.



Hình 7.9 Xiclobutan và dẫn xuất

Để khẳng định cấu dạng không phẳng của vòng xiclobutan, người ta cũng sử dụng phương pháp lưỡng sắc tuần hoàn. Việc phát hiện ra những dải lưỡng sắc tuần hoàn ở hợp chất (hình 7.9đ) chứng minh cho cấu dạng không phẳng của nó. Ngoài các phương pháp đã nêu ở trên, cấu dạng không phẳng của xiclobutan cũng còn được xác nhận khi nghiên cứu cân bằng nhiệt động của các đồng phân *cis-trans* của este của axit 3-metylxiclobutancacboxylic với sự có mặt của kiềm làm xúc tác. Cũng cần phải nói rằng nếu vòng xiclobutan có cấu tạo phẳng thì đồng phân *trans* (hình 7.10b) phải bền hơn, bởi vì ở đây sự tương tác giữa các nhóm thế là nhỏ. Nhưng thực tế thì đồng phân *cis* (hình 7.10a) lại bền hơn trong cân bằng nhiệt động. Điều đó được giải thích là cấu dạng không phẳng của xiclobutan, trong dạng *cis*, cả hai nhóm thế chiếm vị trí pseudoequatorial trong khi đó dạng *trans* chỉ có một nhóm thế chiếm vị trí pseudoequatorial mà thôi.



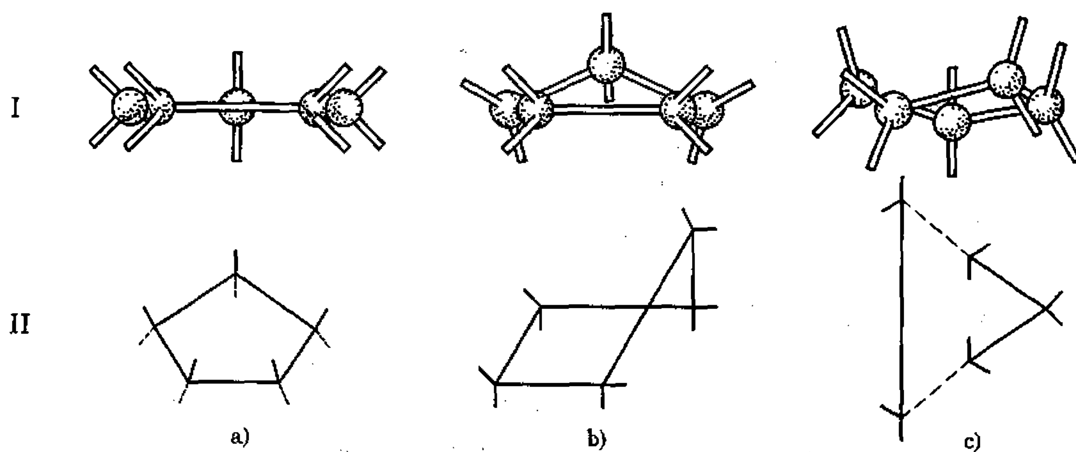
Hình 7.10 Các đồng phân *cis-trans* của axit 3-metylxiclobutancacboxylic

Cũng cần chú ý rằng cân bằng a ⇄ b trên hình 7.10 là cân bằng của hai dạng đồng phân lập thể được thiết lập dưới ảnh hưởng của chất xúc tác kiềm, chứ không phải là cân bằng cấu dạng.

7.4 Cấu dạng của xiclopentan

Phân tử xiclopropan hiển nhiên là phẳng. Còn phân tử xiclobutan thì có một sự lệch nhỏ ra khỏi mặt phẳng và do đó nó làm tăng sức căng của góc tồn tại trong mô hình phẳng.

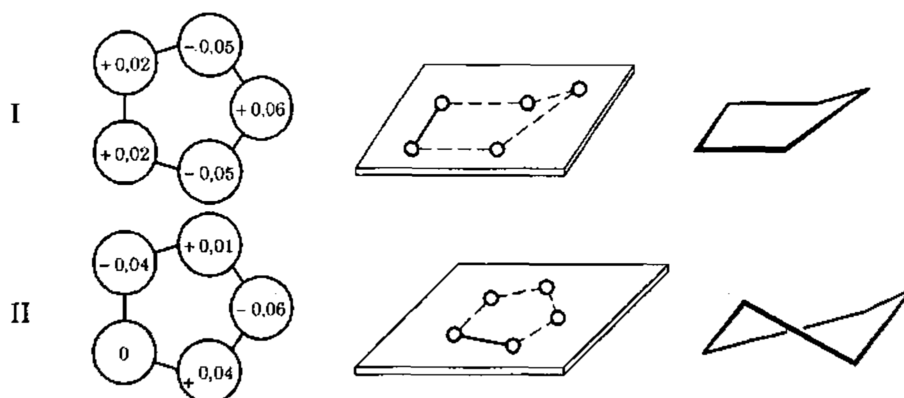
Đối với xiclopentan thì trong dạng phẳng chỉ có một sức căng rất nhỏ của vòng (góc của hình năm cạnh đều bằng 108^o rất gần với góc của tứ diện $109{,}5^o$), nhưng đã xuất hiện một sức căng khác do sự che khuất giữa những nguyên tử hiđro bên cạnh nhau tương tự như sức căng tồn tại trong cấu dạng khuất của etan. Kết quả là xiclopentan có dạng gấp chứ không phẳng (hình 7.11b, c), có nghĩa là một trong những nguyên tử cacbon bị lệch ra khỏi mặt phẳng của bốn nguyên tử cacbon kia. Điều đó lần đầu tiên được xác nhận bằng thực nghiệm nhờ đo entropi, nhờ phương pháp chụp hình bằng tia electron, cũng như các tính toán lí thuyết dựa trên khái niệm cấu dạng. Thực ra mỗi một nguyên tử cacbon trong năm nguyên tử cacbon tạo thành vòng có thể dao động về phía này hay phía kia của mặt phẳng dẫn tới một sự biến dạng của vòng (hình 7.11b). Trong số nhiều dạng gấp có thể có, có hai dạng đáng được đặc biệt chú ý, bởi vì chúng đối xứng hơn các dạng khác. Một trong các dạng đó (hình 7.11b) là đối xứng C_5 (mặt phẳng đối xứng thẳng góc với mặt phẳng trung bình của vòng). Bởi vì dạng này giống một chiếc phong bì mở có nắp hướng lên trên nên được gọi là dạng phong bì. Một dạng đối xứng khác (hình 7.11c) có đối xứng C_2 (trục đối xứng kép trong mặt phẳng trung bình của vòng) và được gọi là dạng nửa ghế.



Hình 7.11. Biểu diễn cấu trúc của xiclopentan bằng mô hình (I) và bằng công thức (II)
a) dạng phẳng; b) dạng phong bì; c) dạng nửa ghế

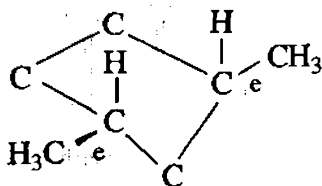
Những công thức chiếu của dạng phong bì và nửa ghế của xiclopentan được biểu diễn trên hình 7.12. Mặt phẳng giấy đồng thời là mặt phẳng trung bình của vòng và mặt phẳng chiếu. Các nguyên tử ở bên trên mặt phẳng chiếu được kí hiệu bằng dấu cộng, các nguyên tử ở bên dưới được kí hiệu bằng dấu trừ, còn nguyên tử ở trong mặt phẳng chiếu được kí hiệu bằng không. Các chữ số chỉ độ lệch của các nguyên tử so với mặt phẳng trung bình, tính bằng nm.

Cần chú ý rằng hai sơ đồ dẫn ra trên hình 7.12 chỉ là một dạng chuyển động rất nhanh của phân tử xiclopentan, bởi vì mỗi một nguyên tử cacbon bị dao động liên tiếp lên trên và xuống dưới một góc vuông so với mặt phẳng vẽ.

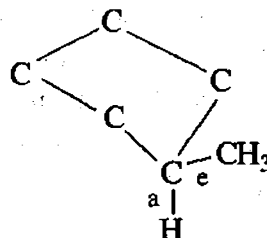


Hình 7:12 Các cấu dạng phong bì và nửa ghế của xiclopentan
I. Cấu dạng phong bì; II. Cấu dạng nửa ghế

Muốn chứng minh trực tiếp bằng con đường hoá học sự không đồng phẳng của xiclopentan thì cần phải xét trường hợp *cis*- và *trans*-1,3-đimetylxiclopentan. Nếu như vòng là phẳng thì đồng phân *cis* không thể bền hơn đồng phân *trans*. Vì rằng ở đồng phân *cis* có sự tương tác không gian qua vòng. Tuy nhiên trong thực tế đồng phân *cis* lại bền hơn đồng phân *trans* 2,09 kJ/mol. Điều này có thể hiểu được khi dùng mô hình phong bì: nếu nguyên tử cacbon C_2 ở ngoài mặt phẳng của các nguyên tử của cacbon C_1 và C_3 (nối với các nhóm metyl), thì các nhóm metyl *cis* có thể được phân bố trong những vị trí giống nhau như các vị trí equatorial của xiclohexan (hình 7.13). Trong đồng phân *trans* chỉ có một nhóm metyl có thể chiếm vị trí thuận lợi đó trong sự đối diện của các liên kết, kể cả các nhóm metyl là cực tiểu. Người ta cũng có thể hiểu được tại sao hiệu số các entanpi giữa *cis*- và *trans*-đimetylxiclopentan (2,257 kJ/mol) kém hơn hiệu số entanpi giữa *cis*- và *trans*-đimetylxiclohexan (8,192 kJ/mol), sự méo của vòng xiclopentan không lớn như sự lệch hoàn toàn trong xiclohexan bởi vì trong xiclopentan có các nhóm metyl equatorial. Nói một cách khác, những cực tiểu năng lượng của cấu dạng trong xiclohexan thì thấp hơn trong xiclopentan. Cần phải chú ý rằng đối với sự che khuất cực tiểu các nhóm metyl trong *cis*-1,3-đimetyl xiclopentan bằng các hiđro ở C_2 (hình 7.13) thì phân tử phải ở dạng phong bì như đã nói ở trên. Bởi vậy cho nên ta phải chờ đợi là cấu dạng này phải bền vững hơn bất cứ cấu dạng nào khác (khác với chính bản thân xiclopentan). Tương tự như vậy, ta cũng có thể chờ đợi là metyl xiclopentan bền vững nhất ở dạng phong bì với nhóm metyl trên đỉnh của nắp (hình 7.14) bởi vì trong dạng này sự che khuất giữa nhóm metyl và các nguyên tử hiđro ở các nguyên tử cacbon bên cạnh là cực tiểu. Những sự tính toán đã chứng tỏ rằng sự bền hoá dư trong cấu dạng này bằng 3,762 kJ/mol, khi mà người ta đo entropi của metyl xiclopentan được đại lượng là 3,135 kJ/mol.



Hình 7.13 cis-1,3-Đimetylxiclopentan

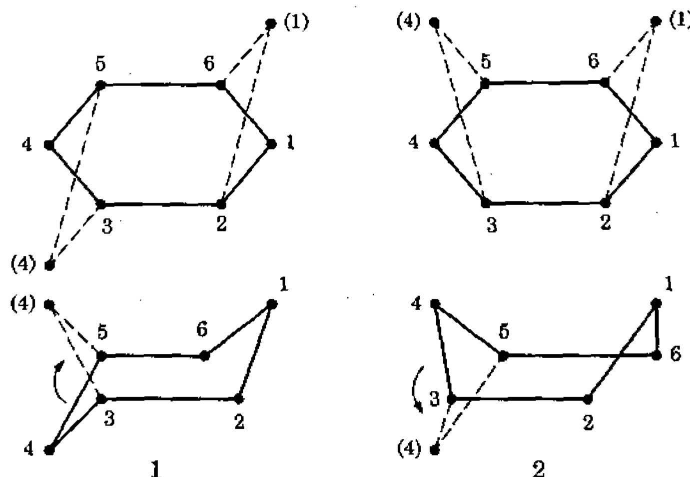


Hình 7.14 Metylxiclopentan

7.5 Cấu dạng của xiclohexan

7.5.1 Dạng ghế và dạng thuyền

Bởi vì thuyết sức căng của Bayơ không giải thích được sự bền vững của xiclohexan, cho nên Xacsơ (H. Sache, 1890) và Mo (Mohr, 1918) đã dự đoán rằng xiclohexan có thể tồn tại dưới dạng hai dạng không có sức căng, mà trong đó tất cả các góc giữa các hoá trị của cacbon trong vòng là $109{,}5^0$ (giá trị của góc trong một tứ diện đều). Hai dạng này chính là hai cấu dạng của xiclohexan và được gọi là dạng ghế và dạng thuyền.

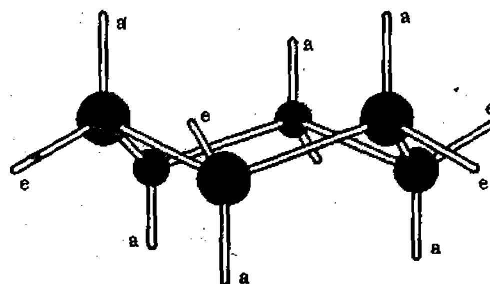


Hình 7.15 Sơ đồ biểu diễn các cấu dạng của xiclohexan
1. Cấu dạng ghế, 2. Cấu dạng thuyền.

Nhìn hình vẽ 7.15 chúng ta có thể hình dung dễ dàng sự xuất hiện của hai cấu dạng này sau khi quay giới hạn ở các nguyên tử cacbon 3,5 hay 2,6 (bốn nguyên tử cacbon này nằm trong cùng một mặt phẳng). Do kết quả của việc quay này mà trong số hai nguyên tử cacbon 1 và 4 có thể một ở phía trên và một ở phía dưới mặt phẳng xác định bởi bốn nguyên tử cacbon khác ở trong phân tử (2, 3, 5, 6) (1) hay là cả hai ở cùng một phía của mặt phẳng (hình 7.15(2)).

7.5.2 Liên kết axial và liên kết equatorial

Khảo sát dạng ghế của xiclohexan, ta thấy có hai loại liên kết C–H khác nhau: Sáu liên kết được gọi là liên kết "axial" (a)[(1)] bởi vì chúng song song với trục đối xứng bậc ba hay thẳng góc với mặt phẳng chung của vòng, trong số đó thì ba hướng lên trên và ba hướng xuống dưới, còn lại sáu liên kết kia thì gần như nằm trong mặt phẳng thẳng góc với trục đối xứng và được gọi là liên kết "equatorial" (e) (hình 7.16).

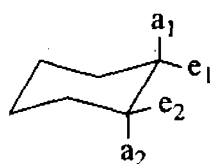


Hình 7.16

---

(1) Trước năm 1953, người ta thường gọi liên kết axial là liên kết trục.

Dạng ghế của phân tử xiclohexan không những không có sức căng Bayơ mà cũng không có cả sức căng đo lực Van de Van nữa vì lẽ ở trong phân tử này không có trường hợp nào mà hai nguyên tử không liên kết với nhau lại ở trong khoảng cách nhỏ hơn bán kính Van de Van. Đặc điểm của dạng ghế là các liên kết của các nhóm thế *cis* (e_1 và a_2 trên hình 7.17) và một đôi các nhóm thế *trans* (e_1 và e_2 trên hình 7.17) là cách đều, nghĩa là khoảng cách giữa các nhóm thế là bằng nhau. Do đó các momen lưỡng cực của các hợp chất kiểu đó như: *cis*-1,2-đibromxiclohexan và *cis*-3-brom-*trans*-4-brom-*tert*-butylxiclohexan (hình 7.18) thực tế là bằng nhau (bằng 3,06 và 3,28 D trong cacbon tetraclorua). Tương tự như thế, độ bền của liên kết hiđro nối phân tử gần như giống nhau trong *cis* và *trans*-xiclohexan-1,2-điol; điều này được chứng minh bằng thực nghiệm do sự dịch chuyển giống nhau của tần số các dao động trong phổ hồng ngoại so với tần số tương ứng của nhóm hiđroxi không liên kết (39 cm^{-1} đối với *cis*-điol và 32 cm^{-1} đối với *trans*-điol). Sự tồn tại của xiclohexan và những dẫn xuất của nó ở dạng ghế cũng được chứng minh bằng một loạt các phương pháp vật lí khác nữa: các dữ kiện của phân tích rơnghen, nhiễu xạ electron, phổ hồng ngoại, phổ tán xạ tổ hợp ánh sáng và các dữ kiện của nhiệt động học. Còn việc xác nhận sự tồn tại của xiclohexan ở dạng ghế bằng phương pháp hoá học thì còn khó hơn, nhưng người ta vẫn thực hiện được.



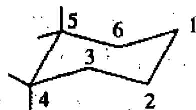
Hình 7.17

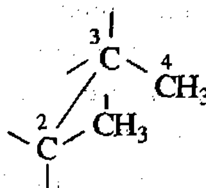


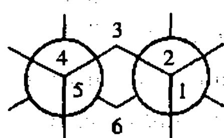


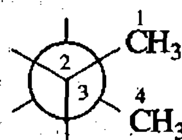
Hình 7.18 Các momen lưỡng cực của 1,2-đibromxiclohexan

Mặc dầu dạng thuyền cũng không có sức căng Bayơ nhưng sức căng Pitze của dạng này lại lớn hơn của dạng ghế. Phương pháp phân tích cấu dạng cho phép hiểu được nguyên nhân tính bền khác nhau của dạng ghế và dạng thuyền bởi vì sức căng Pitze của hai dạng này không giống nhau. Năng lượng của sức căng Pitze được tính như sau: coi xiclohexan như là một tổ hợp vòng của sáu hệ *n*-butan. Ở dạng ghế, các hệ này luôn luôn được phân bố theo cấu dạng lệch (hình 7.19.I).



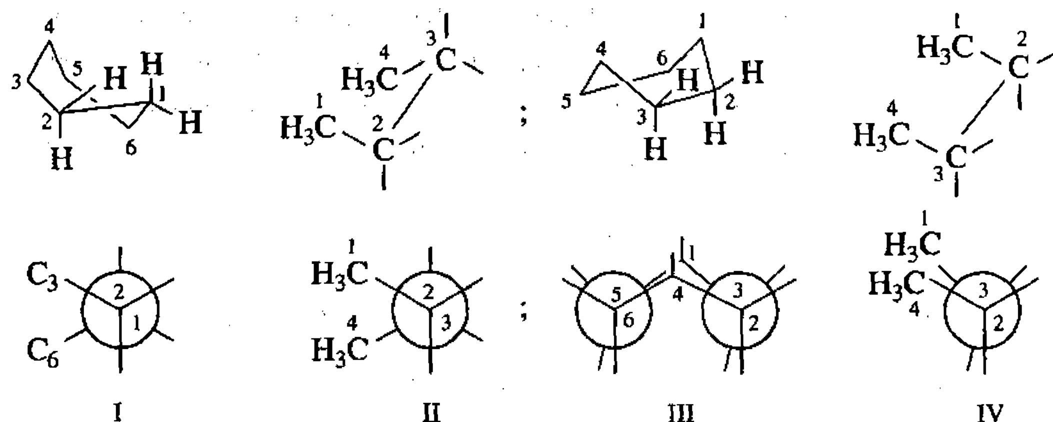






Hình 7.19 So sánh công thức chiếu Niumen của xiclohexan dạng ghế (I) và butan dạng lệch (II)

Ta quy ước mức năng lượng của cấu dạng đối của hệ *n*-butan bằng không thì mức năng lượng của cấu dạng lệch là 3,344 kJ/mol và của cấu dạng khuất sẽ là 18,392 – 25,498 kJ/mol. Như vậy sức căng Pitze ở dạng ghế là 3,344 × 6 = 20,064 kJ/mol. Trái lại ở dạng thuyền thì chỉ có bốn hệ *n*-butan $C_6–C_1–C_2–C_3$, $C_2–C_3–C_4–C_5$, $C_3–C_4–C_5–C_6$ và $C_5–C_6–C_1–C_2$ là được phân bố theo cấu dạng lệch (nhìn dọc theo các liên kết $C_1–C_2$, $C_3–C_4$, $C_4–C_5$ và $C_6–C_1$). Còn các hệ *n*-butan $C_1–C_2–C_3–C_4$ và $C_4–C_5–C_6–C_1$ lại được phân bố theo cấu dạng khuất (nhìn dọc theo các liên kết $C_2–C_3$ và $C_5–C_6$) (hình 7.20). Do đó sức căng Pitze của dạng thuyền là (4 × 3,344) + 2(18,392 – 25,498) = 50,16 – 64,372 kJ/mol. So sánh sức căng Pitze, ta thấy dạng ghế nghèo hơn dạng thuyền vào khoảng 30,096 – 44,308kJ/mol[1] và như vậy nó bền hơn (Turner). Thực vậy, với các dữ kiện của phổ hồng ngoại, phổ Raman và nhiễu xạ electron người ta đã chứng minh được là ở nhiệt độ phòng thì trên 99,9% phân tử xiclohexan tồn tại ở dạng ghế (O. Hassel).



Hình 7.20 So sánh công thức chiếu Niumen của xiclohexan dạng thuyền và *n*-butan:
Cấu dạng lệch của hệ butan $C_6–C_1–C_2–C_3$ trong xiclohexan (I) và cấu dạng lệch của *n*-butan (II).
Cấu dạng khuất của hệ butan $C_1–C_2–C_3–C_4$ trong xiclohexan (III) và cấu dạng khuất của *n*-butan (IV)

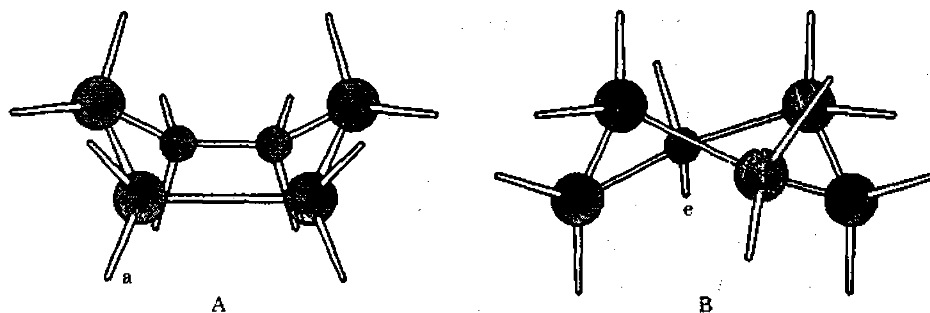
Trong quá trình quay mô hình để chuyển từ dạng thuyền này sang dạng khác thì hệ phải qua một cấu dạng mà trong đó sự tương tác của các hiđro 1,4 ở mức độ thấp hơn nhiều và sự che khuất của các liên kết C–H cũng bị giảm đi một ít so với sự che khuất trong dạng thuyền ban đầu. Cấu dạng đó ứng với một năng lượng cực tiểu của dạng linh động và được gọi là dạng xoắn (twist form) (hình 7.21). Năng lượng của dạng này kém hơn năng lượng của dạng thuyền 4,848 kJ/mol và lớn hơn năng lượng của dạng ghế 22,154 kJ/mol. Người ta cũng xác định được hiệu số các entanpi của dạng ghế và dạng xoắn dựa trên sự xác định nhiệt hình thành lacton của các axit 3-hiđroxi-*trans*-decalin-2-axetic (hình 7.22).

Đồng phân *trans*-điequatorial (A) có thể tạo thành lacton ở dạng ghế, trong khi đó lacton hoá đồng phân *trans*-điaxial (B) thì trước tiên cần phải chuyển hoá nó thành dạng xoắn. Hiệu số của nhiệt hình thành các lacton biểu diễn trên hình 7.22 là 17,138 ± 1,5 kJ/mol. Sau khi tiến hành hiệu chỉnh lên sự tương tác che khuất, mà sự tương tác đó xảy ra ở dạng xoắn và không có ở dạng ghế, cũng như hiệu chỉnh lên sức căng lớn của vòng năm có cạnh

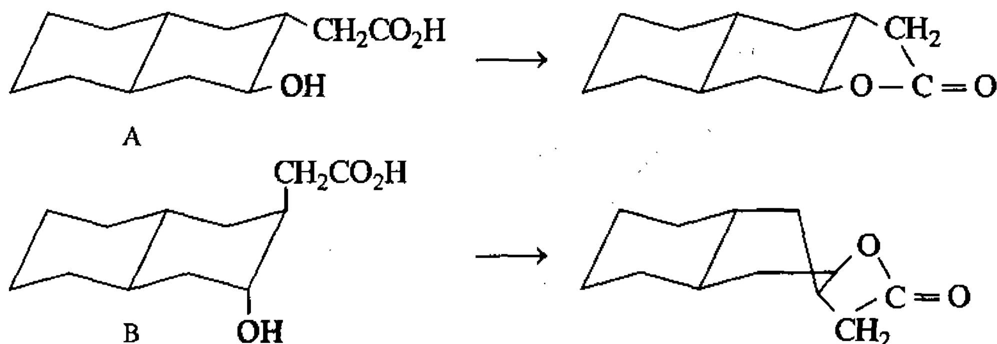
---

[1] Dùng máy tính điện tử Henđrichxơn (Hendrickson) đã tính được chênh lệch năng lượng giữa dạng ghế và dạng thuyền là 28,84 kJ/mol.

chung với dạng ghế trong hợp chất A (và có cạnh chung với dạng xoắn trong hợp chất B) thì hiệu số các entanpi của dạng ghế và dạng xoắn bằng 23 kJ/mol. Đại lượng này khá phù hợp với những giá trị dẫn ra ở trên.



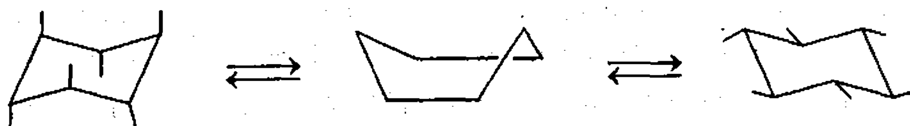
Hình 7.21 Xiclohexan: Dạng thuyền (A). Dạng xoắn (B)



Hình 7.22

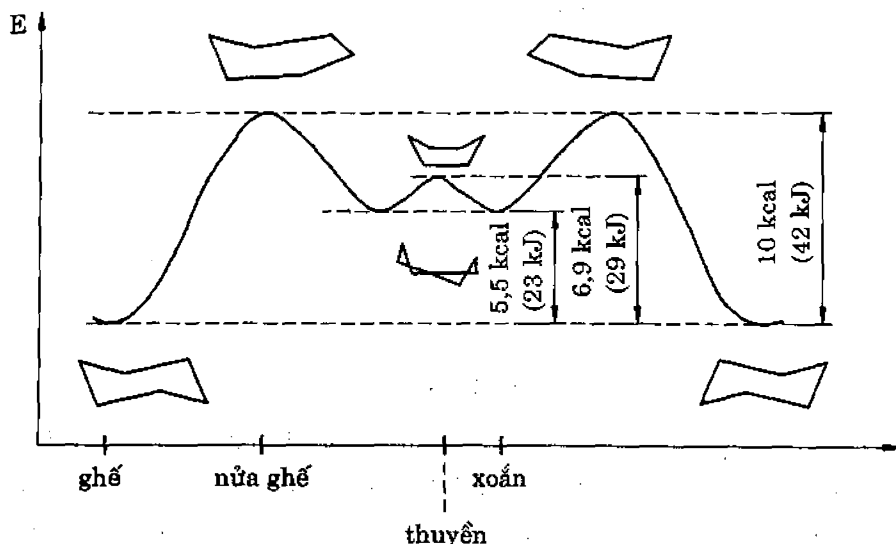
Đối với các dẫn xuất đơn vòng no của xiclohexan thì chỉ có *trans*-1,3-đi-*tert*-butylxiclohexan và một số *cis*-1,4-đi-*tert*-alkylxiclohexan-2,5-điol là có thể tồn tại chủ yếu ở dạng xoắn mà thôi. (Đối với các điol vừa kể thì điều này đã được khẳng định nhờ nghiên cứu liên kết hiđro nội phân tử bằng phổ hồng ngoại. Xét về mặt hình học thì liên kết như vậy chỉ có khả năng tồn tại ở dạng xoắn chứ không phải ở dạng ghế được). Thông thường ở nhiệt độ phòng thì dạng ghế của các dẫn xuất của xiclohexan bền hơn nhiều so với dạng xoắn và do đó thành phần của dạng xoắn trong các hỗn hợp là rất ít. Chẳng hạn, ngay đối với bản thân xiclohexan để chuyển dạng ghế thành dạng xoắn, theo các dữ kiện của Hendrichson thì $\Delta H^o = 22{,}99$ kJ/mol và $\Delta S^o = 20{,}482$ $J.mol^{-1}.độ^{-1}$ (theo các dữ kiện của Alingiơ đối với *trans*-1,3-đi-*tert*-butylxiclohexan); do đó ΔG^o ở 25^o bằng khoảng 15,884 kJ/mol. Điều đó có nghĩa là ở nhiệt độ phòng chỉ có một vài trong số hàng nghìn phân tử xiclohexan ở dạng xoắn mà thôi.

Tương tự etan, xiclohexan có thể tồn tại ở các cấu dạng khác nhau của dạng ghế khi chuyển cấu dạng này sang cấu dạng kia thì phân tử phải qua dạng trung gian (hình 7.23).



Hình 7.23 Sự nghịch đảo của dạng ghế

Trong quá trình uốn phần trên của dạng ghế xuống và uốn phần dưới của dạng ghế lên thì tất cả các liên kết *equatorial* chuyển thành *axial* và tất cả các liên kết *axial* được chuyển thành *equatorial*. Sự nghịch đảo dạng ghế được thực hiện dễ dàng. Điều đó được suy ra ở chỗ là trong phổ cộng hưởng từ hạt nhân, các proton của xiclohexan có một tín hiệu rõ ràng. Vì rằng các proton *axial* và các proton *equatorial* của xiclohexan cho những tín hiệu trong trường khác nhau, do đó ta có thể chờ đợi là sẽ xuất hiện hai tín hiệu trong phổ cộng hưởng từ hạt nhân (các tín hiệu này được phân tách do tương tác spin-spin). Thực tế thì trong phổ chỉ có một tín hiệu, điều đó chứng tỏ rằng hai dạng ghế ở trong trạng thái cân bằng dễ chuyển lẫn thành nhau. Ở những điều kiện như vậy, phổ cộng hưởng từ hạt nhân là phổ trung bình của hai dạng ghế vì đối với mỗi một nguyên tử hidro thì 50% thời gian là *equatorial* và 50% thời gian là *axial*, có nghĩa là chúng chiếm cùng một vị trí trung bình và do đó chỉ cho trong phổ một tín hiệu duy nhất.



Hình 7.24 Thế năng của phân tử xiclohexan ở các cấu dạng khác nhau

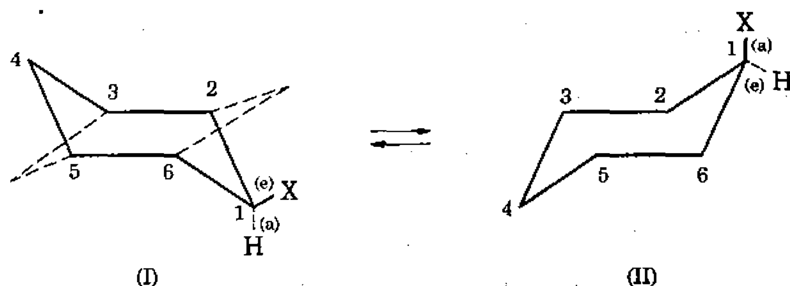
Khi làm lạnh xiclohexan, tốc độ nghịch đảo của dạng ghế bị giảm xuống và ở những nhiệt độ thấp (từ –90 đến -100^{o}) trong phổ cộng hưởng từ proton xuất hiện hai nhóm tín hiệu ứng với các proton *equatorial* và proton *axial*. Khi đun nóng xiclohexan từ -100^{o} đến nhiệt độ phòng thì hai tín hiệu dần dần chập lại một. Ở nhiệt độ mà hai tín hiệu chập lại một ($-66,7^{o}$) thì vận tốc nghịch đảo của dạng ghế là 105 $giây^{-1}$ ứng với hàng rào đã tính của năng lượng tự do ở $-66,7^{o}$ là 42,218 kJ/mol. Những tính toán khác cho giá trị hàng rào của năng lượng tự do là 43,054 kJ/mol, khi $\Delta H^{\neq} = 37,62$ kJ/mol và $\Delta S^{\neq} = +12,122$ $J.mol^{-1}.độ^{-1}$. Giản đồ hoàn chỉnh về thế năng của xiclohexan được dẫn ra trên hình 7.24.

Theo những tính toán thì cực đại năng lượng trên đường cong ứng với dạng nửa ghế của xiclohexan, ở đó bốn nguyên tử của vòng ở trong một mặt phẳng. Chiều cao của hàng rào thế năng cũng đã được xác định bằng cách đo sự tích thoát siêu vùng, khi đó các đại lượng $\Delta H^{\neq}$ thu được bằng 34,694 kJ/mol và 45,562 kJ/mol và $\Delta S^{\neq} = -46$ $J.mol^{-1}.độ^{-1}$ đối với metylxiclohexan và $\Delta H^{\neq} = 50,16$ kJ/mol đối với clo- và bromxiclohexan. Theo các dữ kiện

của phổ cộng hưởng từ proton thì các đại lượng hàng rào đối với sự nghịch đảo của dạng ghế của các xiclohexan thế ($\Delta G^{\neq}$) là 45,562 kJ/mol đối với bromxiclohexan và 49,742 kJ/mol đối với 1,2-đibrom- và 1,2-đicloxiclohexan, đối với pefloxiclohexan thì $\Delta H^{\neq} = 31,35$ kJ/mol và $\Delta S^{\neq} = 44,726$ $J.mol^{-1}.độ^{-1}$.

7.5.3 Dẫn xuất một lần thế của xiclohexan

Theo lí thuyết, dẫn xuất một lần thế của xiclohexan có thể tồn tại ở hai dạng ghế khác nhau, trong đó một nhóm thế X nào đó có thể có vị trí *equatorial* hay *axial* (hình 7.25).



Hình 7.25 Hai dạng cân bằng của dẫn xuất một lần thế của xiclohexan:
I. Cấu dạng trong đó nhóm thế X có vị trí *equatorial*;
II. Cấu dạng trong đó nhóm thế X có vị trí *axial*

Cấu dạng II có thể tạo thành do kết quả của sự quay giới hạn xung quanh những nguyên tử C_3, C_5 và C_2, C_6 và khi đó phân tử phải qua một dạng xoắn trung gian.

Sau khi quay thì liên kết *equatorial* ở C_1 trong cấu dạng I trở thành *axial* trong cấu dạng II (hình 7.25). Điều này có thể dễ dàng nhận thấy bằng mô hình.

Đối với những dẫn xuất một lần thế của xiclohexan người ta chỉ mới tách riêng được cấu dạng I (hình 7.25).

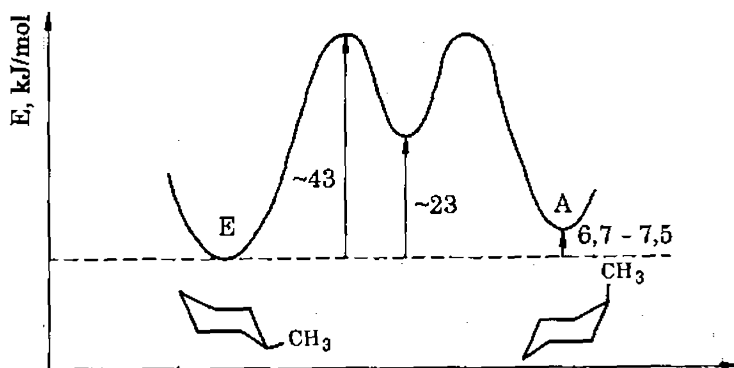
Nhờ phương pháp nhiễu xạ electron người ta đã chứng minh được rằng dẫn xuất một lần thế của xiclohexan tồn tại ở dạng ghế với một tỉ lệ lớn hơn và ở dạng này nhóm thế được đính vào liên kết *equatorial*.

Sự không bền vững của dạng II được giải thích bằng sự đẩy nhau giữa nhóm x axial và hai nguyên tử hiđro axial ở C_3 và C_5 (giống như sự tương tác trong cấu dạng lệch của *n*-butan), trong khi đó thì nhóm thế *equatorial* trong cấu dạng I không chịu một sự tương tác nào cả.

Trong metylxiclohexan, hiệu số thế năng giữa dạng *equatorial* và dạng *axial* là $6,7 \div 7,5$ kJ/mol.

Hình 7.26 cho ta thấy được trạng thái năng lượng của phân tử metylxiclohexan khi chuyển từ dạng *equatorial* sang dạng *axial*.

Ở nhiệt độ phòng, hai đồng phân cấu dạng của metylxiclohexan tồn tại ở trạng thái cân bằng với tỷ lệ 95% nhóm metyl *equatoriali* và 5% nhóm metyl *axial*. Do đó cũng dễ hiểu là ở một số phản ứng có thể có sự tham gia của cả hai đồng phân cấu dạng.



Hình 7.26 Thế năng của metylxiclohexan khi chuyển từ dạng *equatorial* sang dạng *axial*

7.5.4 Dẫn xuất hai lần thế của xiclohexan

Những dẫn xuất hai lần thế của xiclohexan tương ứng với công thức phân tử $C_6H_{10}X_2$, tồn tại ở ba dạng đồng phân cấu tạo do những vị trí của các nhóm thế trong phân tử (dẫn xuất hai lần thế 1,2; 1,3 và 1,4 của xiclohexan). Trong trường hợp những dẫn xuất này ta sẽ gặp tất cả các loại đồng phân không gian: đồng phân quay, đồng phân quang học, và đồng phân *cis-trans*.

Năm 1950, Haxen đã biện luận về các cấu dạng có thể có của các dẫn xuất hai lần thế của xiclohexan mà công thức cấu trúc của chúng được biểu diễn bằng công thức mặt phẳng và bằng cả các cấu dạng có thể có. Haxen đã dùng cả hai cách biểu diễn với mục đích là để so sánh giữa chúng với nhau, đồng thời là để nhấn mạnh rằng mặc dầu cách biểu diễn bằng công thức mặt phẳng trong đa số các trường hợp là để cho đơn giản, nhưng khi sử dụng phải luôn luôn chú ý đến dạng thực của phân tử.

a) Dẫn xuất hai lần thế 1,2

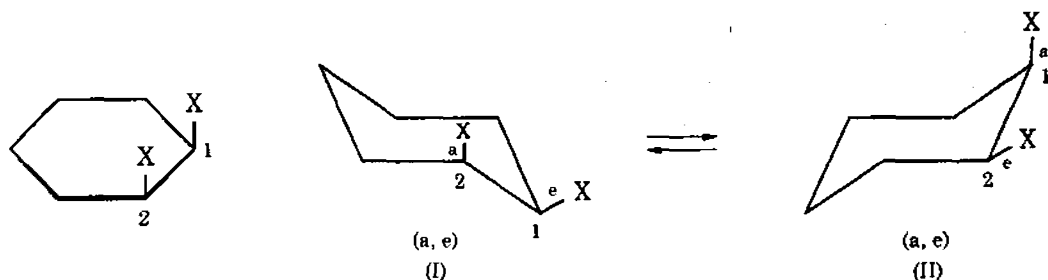
Như ta đã biết, những đồng phân hai lần thế của các hợp chất vòng có thể tồn tại dưới dạng những đồng phân *cis* và *trans* tùy theo các nhóm thế được hướng trong cùng một phía hay khác phía của mặt phẳng vòng.

Cùng với sự tăng kích thước và tăng độ linh động của vòng mà những vị trí tương ứng của nhóm thế này đối với nhóm thế kia không giống nhau như là trong trường hợp những vòng phẳng. Vấn đề này có thể dễ dàng nhận thấy trong trường hợp các đồng phân *cis* và *trans* của xiclohexan hai lần thế với những nhóm thế giống nhau.

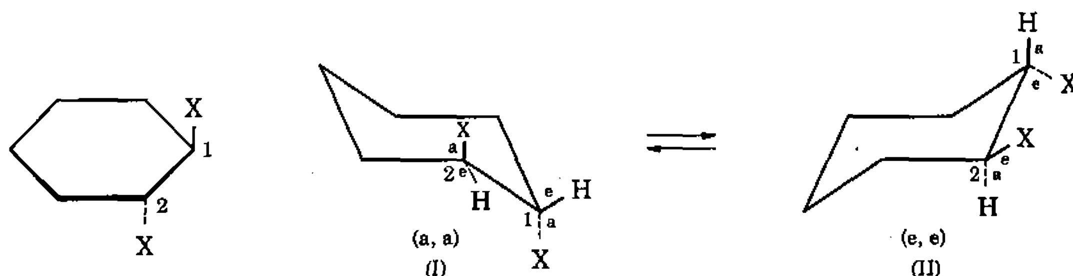
Trong đồng phân *cis*-1,2 hai lần thế, một nhóm thế *equatorial* và nhóm thế kia là *axial* (ở hình 7.27 ta quan sát thấy rằng đồng phân *cis* là trường hợp các nhóm thế ở cùng một phía của mặt phẳng mà mặt phẳng này đi qua các nguyên tử cacbon 1,2 và 6).

Việc chuyển từ dạng ghế sang dạng khác sẽ làm cho nhóm thế *axial* trở thành *equatorial* và ngược lại. Vì ở hai đồng phân cấu dạng I và II, mỗi cấu dạng có một nhóm thế *axial* và một nhóm thế *equatorial* giống nhau nên nó bền vững như nhau.

Trong đồng phân *trans*-1,2 hai lần thế, các nhóm thế được hướng a,a hay e,e (hình 7.28; I và II). Dạng e,e có sự tương tác giữa các nhóm thế nhỏ hơn nên bền vững hơn.



Hình 7.27 Biểu diễn các đồng phân *cis*-1,2 hai lần thế của xiclohexan bằng công thức phẳng và công thức cấu dạng



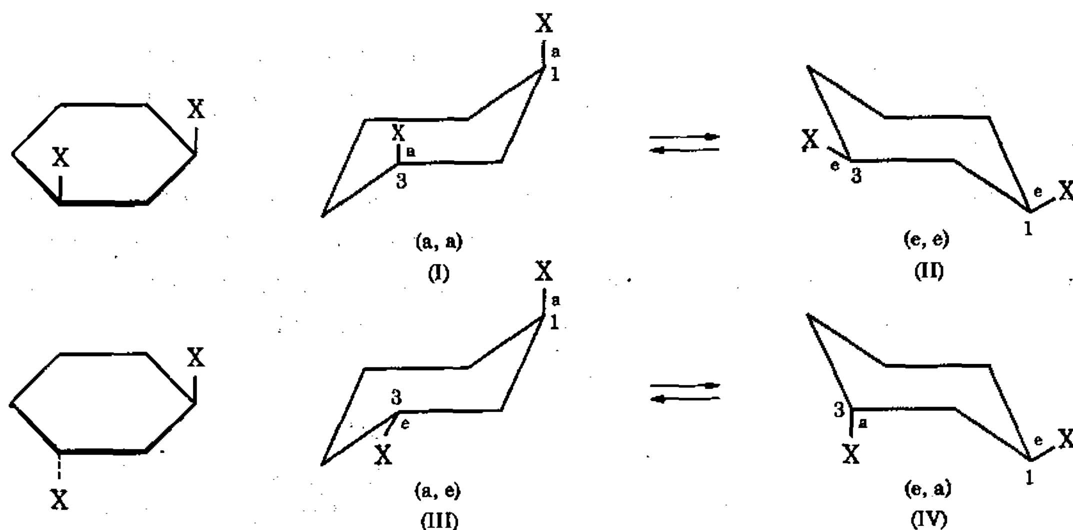
Hình 7.28 Biểu diễn các đồng phân *trans*-1,2 hai lần thế của xiclohexan bằng công thức phẳng và công thức cấu dạng

Hàng rào năng lượng giữa hai đồng phân cấu dạng I và II của *trans*-1,2-đimetylxiclohexan là 11,286 kJ/mol; ở nhiệt độ phòng thì đồng phân *điequatorial* tồn tại với tỉ lệ là 99%.

Nếu so sánh đồng phân *cis*-a,e và đồng phân *trans*-e,e thì đồng phân *trans* bền vững hơn.

b) Dẫn xuất hai lần thế 1,3

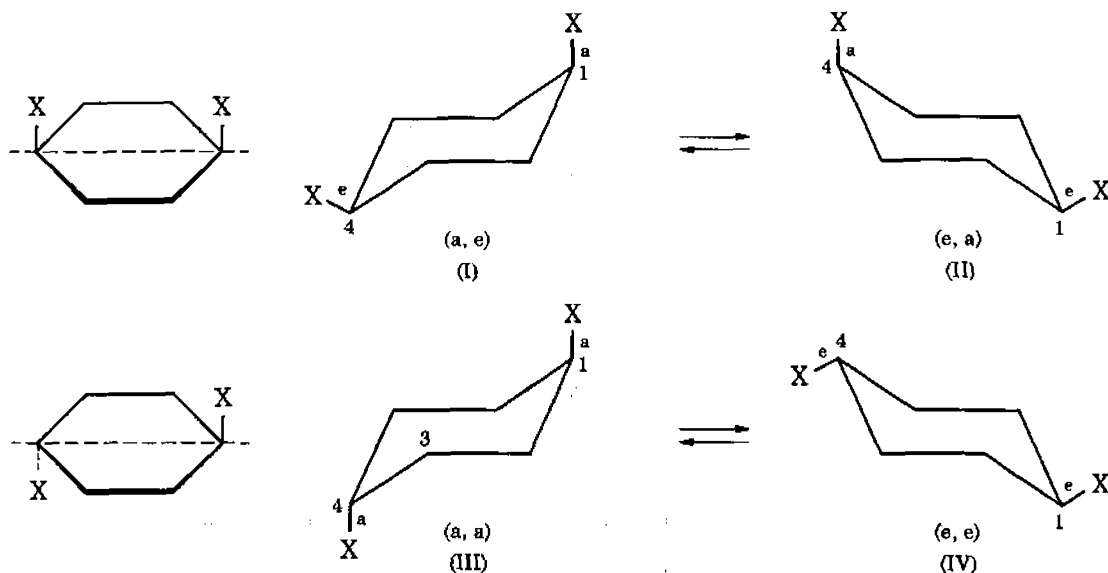
Đồng phân *cis* của xiclohexan hai lần thế 1,3 có những nhóm thế hướng a,a hay e,e (hình 7.29; I và II), còn đồng phân *trans* thì có những nhóm thế hướng a, e (hình 7.29; III và IV). Đồng phân *cis*-1,3 hai lần thế e,e thì bền vững hơn đồng phân *trans*.



Hình 7.29 Các đồng phân *cis* và *trans*-1,3 hai lần thế của xiclohexan
I và II: Các cấu dạng của đồng phân *cis*; III và IV: Các cấu dạng của đồng phân *trans*

c) Dẫn xuất hai lần thế 1,4

Những dẫn xuất hai lần thế 1,4 cũng có thể biểu diễn dưới dạng đồng phân *cis* (I, II) và *trans* (III, IV) ở hình 7.30. Tương tự như trong trường hợp những dẫn xuất 1,2 hai lần thế, đồng phân *trans*-e,e bền vững hơn đồng phân *cis*-a,e.



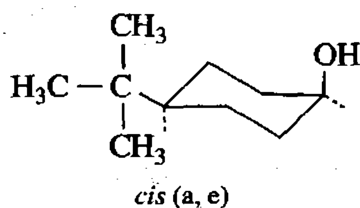
Hình 7.30 Các đồng phân *cis* và *trans*-1,4 hai lần thế của xiclohexan
I và II: Các cấu dạng của đồng phân *cis*; III và IV: Các cấu dạng của đồng phân *trans*.

Nói chung đối với những hợp chất có hai nhóm thế khác nhau thì trong số các đồng phân cấu dạng a,e có thể có đồng phân cấu dạng nào có nhóm thế với thể tích lớn được hướng *equatorial* sẽ bền vững hơn.

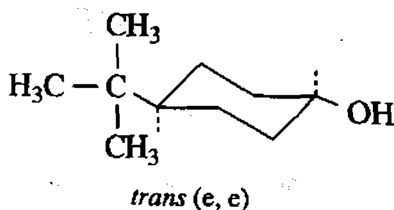
Đối với những dẫn xuất nhiều lần thế của xiclohexan có thể tồn tại dưới nhiều đồng phân cấu dạng, khả năng phản ứng của các đồng phân này còn phụ thuộc vào vị trí a hay là e mà các nhóm thế tương ứng chiếm.

Cả khả năng phản ứng lẫn tính chất vật lí đều phụ thuộc và cấu dạng tương ứng, do đó để xác định tính bền của các cấu dạng khác nhau của hợp chất người ta thường dùng phương pháp vật lí.

Chúng ta sẽ đề cập tới vấn đề này ở thí dụ sau: Tần số dao động trong vùng hồng ngoại của một số nhóm thì phụ thuộc vào việc hướng *axial* hay *equatorial*. Đối với những nhóm thế *equatorial* thường thu được những giá trị lớn hơn. Thật vậy đối với *cis* và *trans*-4-*tert*-butylxiclohexanol có những nhóm OH *axial* và *equatorial* thì những dao động đối với liên kết C–OH có giá trị là 955 và 1062 cm^{-1}.



cis (a, e)

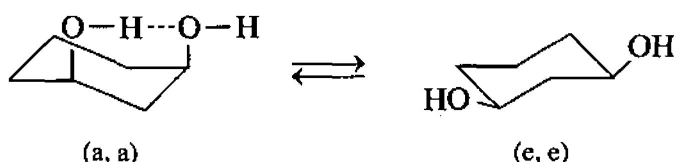


trans (e, e)

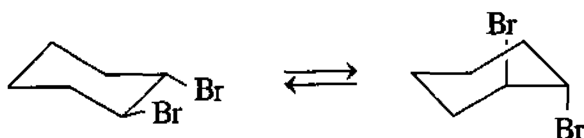
Như đã biết giá trị của những tần số đặc trưng của một số liên kết được dùng để cho mỗi hợp chất một cấu dạng nhất định và cũng như để đo đạc một cách định lượng sự cân bằng. (Trong một số trường hợp, thí dụ trong tecpenoit người ta nhận thấy những giá trị này ngược nhau do đó ta phải chú ý trong việc xác định cấu trúc).

Từ các điều đã nói ở trên, ta nhận thấy rằng những đồng phân cấu dạng có các nhóm thế *equatorial* thì bền hơn. Nhưng cũng không nên áp dụng một cách máy móc nguyên tắc này, bởi vì trong một số trường hợp những cấu dạng với nhóm thế *axial* cũng có thể được bền hoá, ở đây liên kết hiđro có vai trò quan trọng.

Thật vậy, phổ hồng ngoại của *cis*-xiclohexan-1,3-điol cho ta thấy rằng có nhiều dạng *điaxial* chứ không phải nhiều dạng *diequatorial* bởi vì loại đầu được bền hoá nhờ liên kết hiđro:



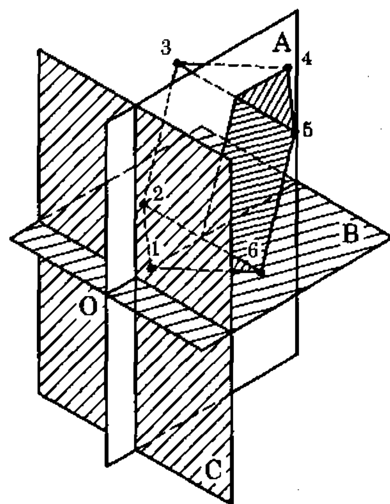
Tương tự như thế, thể tích lớn của một số nhóm thế *equatorial* làm cho những nhóm thế này đẩy lẫn nhau khi mà chúng ở những nguyên tử cacbon gần nhau. Như vậy thể tích của các nhóm thế cũng đóng một vai trò quan trọng trong việc làm bền hoá cấu dạng *điaxial*. Thật vậy *trans*-1,2-đibromxiclohexan thì bền vững trong các cấu dạng ghế *điaxial*:



Trong trường hợp nhiều nhóm nguyên tử có bán kính lớn thì vị trí *axial* trở thành thuận lợi về phương diện không gian.

d) Quy tắc octan

Là một quy tắc bán thực nghiệm, phản ánh mối quan hệ giữa dấu và đại lượng của hiệu ứng Coton với cấu hình và cấu dạng của phân tử bất đối xứng. Quy tắc lần đầu tiên được áp dụng đối với các dẫn xuất của xiclohexan (hình 7.31). Người ta chia cấu dạng ghế của phân tử xiclohexanon làm ba mặt phẳng A, B, C thẳng góc với nhau.



Hình 7.31 Quy tắc octan

Mặt phẳng thẳng đứng A là mặt phẳng đối xứng của xiclohexanon, đi qua nguyên tử cacbon của nhóm cacbonyl (C_1) và nguyên tử đối diện (C_4). Hai nguyên tử cacbon (C_2) và (C_3) ở bên trái của mặt phẳng này, còn hai nguyên tử cacbon khác (C_5 và C_6) ở bên phải. Mặt phẳng thứ hai B đi qua nhóm

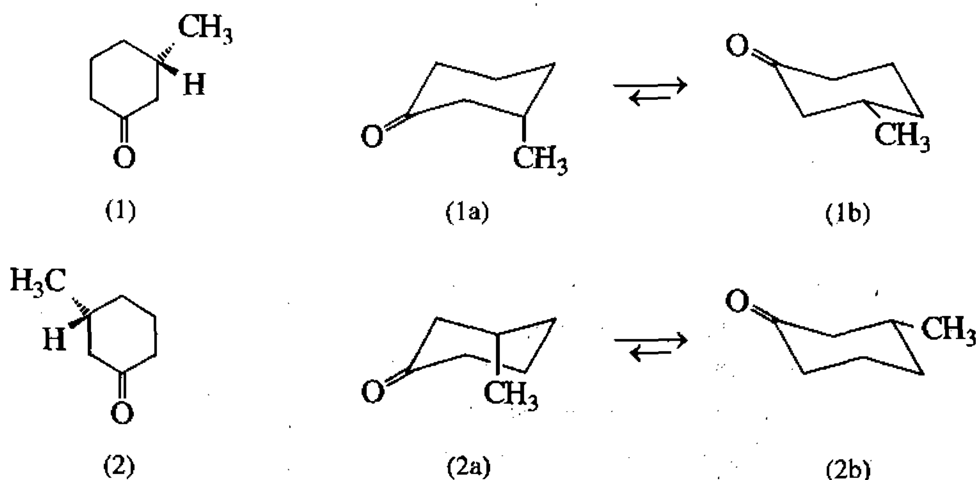
cacbonyl và gặp vòng ở C_1, C_2 và C_6. Như vậy, 3 nguyên tử cacbon của vòng xiclohexan cùng nằm trong mặt phẳng này. Ba nguyên tử cacbon còn lại (C_3, C_4 và C_5) nằm ở trên. Mặt phẳng thứ ba C thẳng góc với hai mặt phẳng A và B và đi qua trung tâm của liên kết giữa oxi và cacbon cacbonyl. Các mặt phẳng A, B, C chia không gian thành tám phần, gọi là 8 octan. Đối với các xiclohexan monoxiclic đơn giản, các nguyên tử được phân bố trong các octan xa (nằm sau mặt phẳng C).

Tùy theo nhóm thế được phân bố trong octan nào, mà dấu của sự đóng góp của nó vào độ quay cực bị thay đổi. Dấu của các octan xa là như sau:

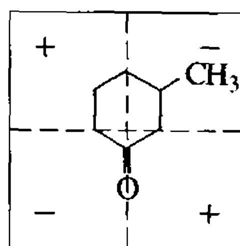
+	−
−	+

Các nhóm thế phân bố trong các mặt phẳng octan không có đóng góp nào vào sự quay cực: Đó là hai nhóm thế ở C_4, các nhóm thế *equatorial* ở C_2 và C_6. Như vậy trong các xiclohexan monoxiclic đơn giản nhất, đóng góp vào sự quay cực là các nhóm thế ở C_3 và C_5... cũng như các nhóm thế *axial* ở C_2 và C_6.

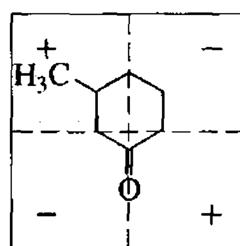
Dưới đây ta xét một thí dụ về ứng dụng quy tắc octan trong xác định cấu hình của 3-metylxiclohexanon. Nó tồn tại dưới dạng một đôi đối quang (1) và (2). Đối với mỗi một đối quang có khả năng có hai cấu dạng.



Giả sử là (+)-3-metylxiclohexanon có hiệu ứng Coton dương, vậy theo quy tắc octan, cấu hình của nó là như thế nào? Trên cơ sở những hiểu biết chung về cấu dạng thì cấu dạng (1b) và (2b) với nhóm metyl *equatorial* là có ưu thế. Viết cấu dạng tương ứng thành các công thức chiếu octan (1c) và (2c). Trong công thức chiếu (1c) nhóm thế nằm ở octan phía trên bên phải và sự phân bố như vậy phải cho hiệu ứng Coton âm. Công thức chiếu (2c) ứng với hiệu ứng Coton dương. Do đó (+)-3-metylxiclohexanon có cấu hình (2):



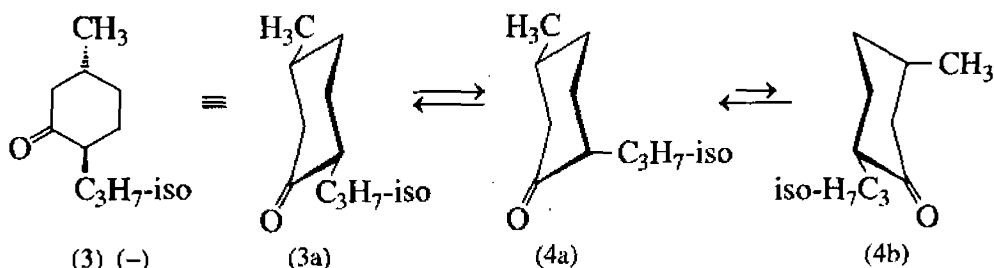
(1c)



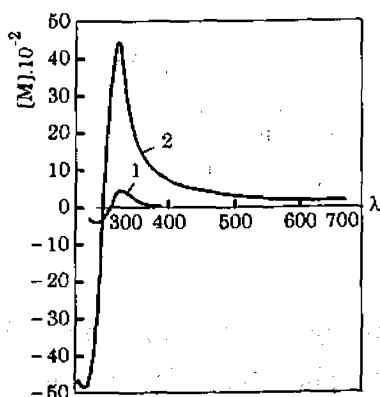
(2c)

Ngoài 3-metylxiclohexanon, quy tắc octan cũng được ứng dụng có kết quả để xác định cấu hình đối với nhiều trường hợp khác nữa.

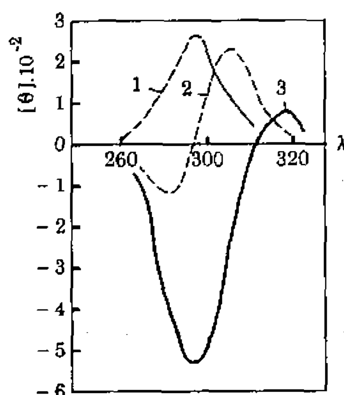
Đối với các trường hợp khi mà cấu hình đã được biết, người ta dùng quy tắc octan để xác định cấu dạng. Thí dụ khi chuyển hoá (–)-menthon có cấu hình (3) thành (+)-isomenthon (4) do kết quả của sự epime hoá ở C_2. Hiển nhiên là (–)-menthon ứng với cấu dạng (3a); trong trường hợp này nhóm metyl *equatorial* nằm ở octan phía trên bên trái, tức là có hiệu ứng Coton dương, còn nhóm isopropyl *equatorial* ở C_2 không có đóng góp gì cho sự quay cực. Thực ra (–)-menthon có hiệu ứng Coton dương yếu (hình 7.32). Dưới tác dụng của kiềm, (–)-menthon (3) bị đồng phân hoá thành (+)-isomenthon (4) do kết quả của sự epime hoá ở trung tâm bất đối bên cạnh nhóm cacbonyl. Khi đó có xảy ra sự nghịch đảo làm thay đổi cấu dạng của vòng để chuyển nhóm isopropyl *axial* (4a) thành *equatorial* (4b) hay không.



Việc tăng hiệu ứng Coton dương của (+)-isomenthon (hình 7.32) chứng tỏ rằng nhóm isopropyl chiếm vị trí *axial* và có sự đóng góp (+) vào hiệu ứng Coton.



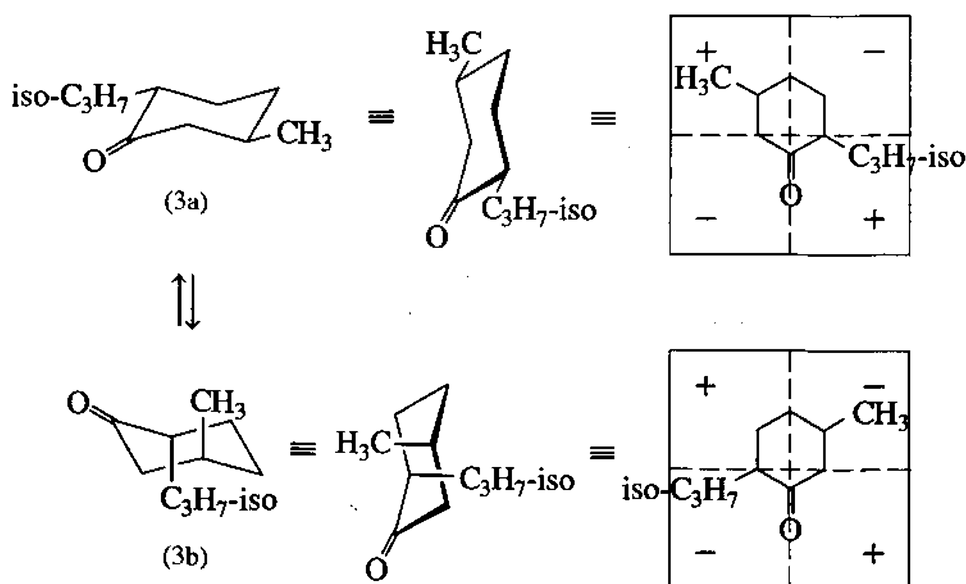
Hình 7.32 Đường cong tán sắc phân cực quay của menthon (1) và isomenthon (2)



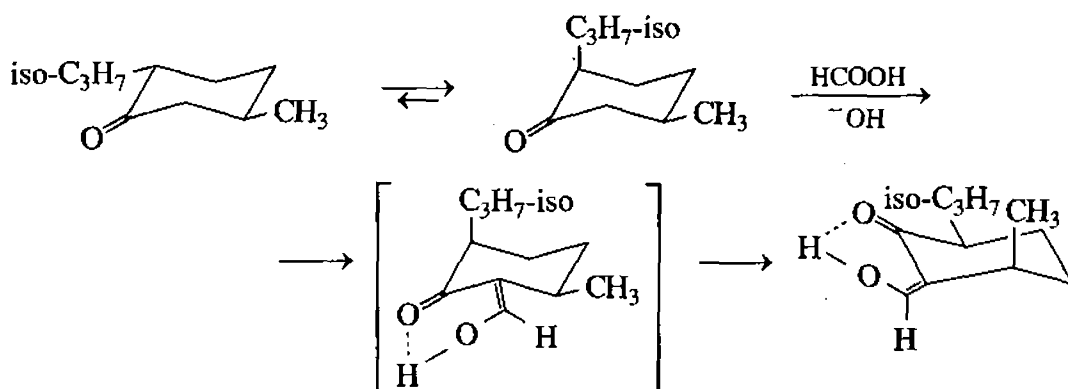
Hình 7.33 Phổ nhị sắc tròn của menthon trong nước (1), trong metanol (2) và trong isooctan (3)

Sự thay đổi dấu của hiệu ứng Coton (tương ứng với dấu của đám nhị sắc tròn) dưới ảnh hưởng của dung môi cũng như gắn liền với các quá trình của cấu dạng. Chẳng hạn như *trans*-5-metyl-2-cloxiclohexanon trong dung môi phân cực có cấu dạng *điequatorial* nhưng trong dung môi không phân cực lại trở thành *điaxial*. Điều đó được phát hiện thấy, đặc biệt là trong sự đổi dấu của hiệu ứng Coton: trong metanol nó là dương còn trong octan nó là âm. Hiện tượng này cũng được khẳng định khi dùng phương pháp quang phổ phân cực để nghiên cứu menthon. Trường hợp này đặc biệt lí thú, bởi vì nó cho một ví dụ về sự vi phạm quy tắc ưu thế *equatorial* không những đối với các nhóm thế như là nguyên tử halogen hoặc nhóm hiđroxi (về nguyên nhân vi phạm có thể là do sự tương tác lưỡng cực của nhóm C=O và nguyên tử halogen hoặc nhóm hiđroxi) mà còn cả đối với các nhóm thế ankyl đơn giản.

Phổ nhị sắc tròn (cũng như đường cong tán sắc phân cực quay) của (–)-menthon có hiệu ứng Coton dương yếu (hình 7.32) sẽ thay đổi đặc trưng tùy thuộc và bản chất của dung môi (hình 7.33): trong dung môi phân cực (isooctan), nhị sắc tròn là âm, còn trong dung dịch nước là dương (mặc dầu menthon tan ít trong nước, nhưng dù sao vẫn có được nồng độ đủ để đo). Điều đó có thể liên quan với sự chuyển tiếp các cấu dạng, đồng thời khi đề cập đến quy tắc octan có thể rút ra kết luận là trong môi trường phân cực thì confome *điequatorial* là ưu thế (3a), còn trong môi trường không phân cực, confome (3b) với cả hai nhóm ankyl *điaxial* là ưu thế.

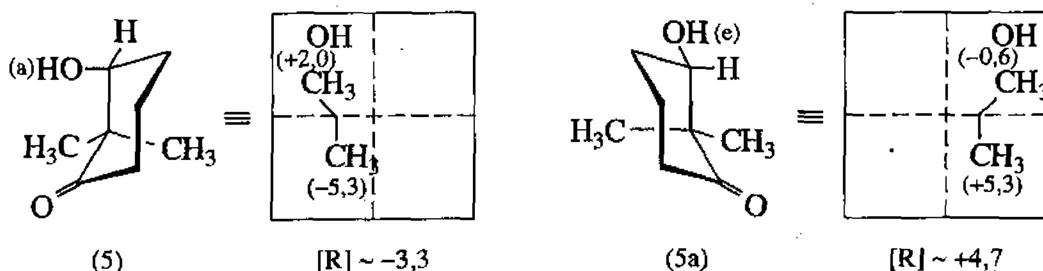


Việc phối hợp các phương pháp với phổ cộng hưởng từ hạt nhân proton ^1H và ^{13}C cho phép nghiên cứu các quá trình hoá học lập thể phức tạp, xảy ra khi axyl hoá (–)-menthon (hình 7.34). Sản phẩm chính của phản ứng không phải là dẫn xuất của menthon mà là dẫn xuất của isomenthon và tồn tại ở cấu dạng có nhóm isopropyl equatorial.



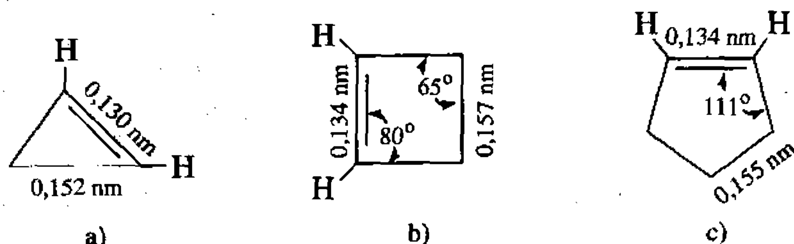
Hình 7.34 Sơ đồ phản ứng axyl hoá (–)-menthon

Nhị sắc tròn âm của (*S*)-3-hiđroxi-2,2-đimetylxiclohexanon cho phép kết luận là hợp chất tồn tại ở cấu dạng không bình thường (5) có nhóm OH *axial*. Khi đó quy tắc octan đã được dùng không phải ở dạng định tính mà là định lượng; lực quay [R] đã được tính bằng phép cộng, các đóng góp octan của mỗi một nhóm. Đối với confome có nhóm OH *axial* (5), đại lượng này có dấu âm (ứng với dấu trừ của nhị sắc tròn) đối với confome có nhóm OH *equatorial* (5a) đại lượng này dương.



7.6 Cấu dạng của các xicloanken

Thông số hình học của các xicloanken đơn giản nhất được dẫn ra trên hình 7.35. Tương tự xiclopentan, đối với xiclopenten (hình 7.35c), cấu dạng phong bì là thuận lợi nhất, còn khi có mặt nhóm cacbonyl trong vòng thì xiclopenten trở thành phẳng.

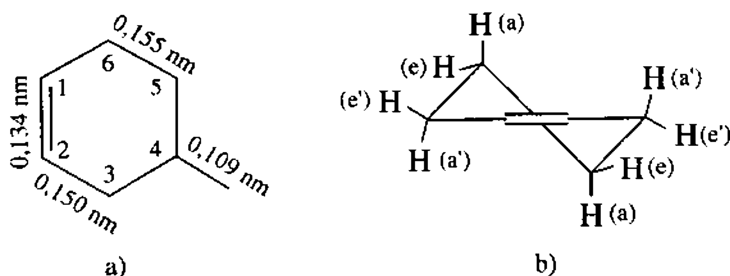


Hình 7.35 Thông số hình học của một số xicloanken

a) Xiclopropen; b) Xiclobuten; c) Xiclopenten

Năng lượng của sức căng (tính bằng kJ/mol) trong các xicloanken đơn giản nhất giảm dần theo thứ tự sau: xiclopropen (224 kJ/mol) > xiclobuten (125 kJ/mol) > xiclopenten (21 kJ/mol) > xiclohexen (5 kJ/mol). Ở xiclohepten và xicloocten, năng lượng của sức căng lại tăng lên một chút (đến 20 ÷ 25 kJ/mol).

Trong số các hợp chất vòng có nối đôi, xiclohexen (hình 7.36a) được nghiên cứu tỉ mỉ hơn cả. Dựa vào phương pháp Rơnghen và phương pháp nhiễu xạ electron, người ta đã xác nhận được rằng nó tồn tại ở cấu dạng "nửa ghế" (hình 7.36b). Các nguyên tử hiđro của nhóm metylen ở vị trí allyl (C_3 và C_6) đối với liên kết đôi có định hướng *pseudoequatorial* (e') và *pseudoaxial* (a'). Các vị trí *equatorial* (e) và *axial* (a) thực thụ chỉ có ở cacbon C_4 và C_5.



Hình 7.36 a) Xiclohexen; b) Cấu dạng "nửa ghế"

Các thông số cân bằng *equatorial-axial* đối với 4-halogenxiclohexen đã được xác nhận nhờ các dữ kiện của phổ hồng ngoại và phổ tán xạ tổ hợp. Năng lượng của nguyên tử clo ở 4-cloxiclohexen vào khoảng 0,8 kJ/mol. Các năng lượng cấu dạng nhỏ hơn (so với dẫn xuất của xiclohexan) cũng đã được xác định đối với nhóm metyl, nhóm hiđroxyl và halogen trong các 4-metylxiclohexen.

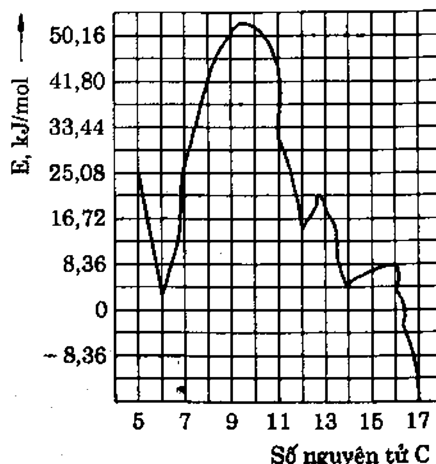
Năng lượng cấu dạng của nhóm *tert*-butyl trong 5-*tert*-butylxiclohexa-1,3-dien thấp một cách khác thường và chỉ bằng 1,7 kJ/mol. Điều này hoàn toàn có thể giải thích được khi ta thừa nhận rằng ở cấu dạng *axial* của nhóm *tert*-butyl trong hợp chất này không xuất hiện sự tương tác 1,3-*điaxial*, và đây là nguyên nhân chính của năng lượng cấu dạng lớn của nhóm *tert*-butyl trong *tert*-butylxiclohexan.

7.7 Cấu dạng của hệ vòng trung bình và lớn

7.7.1 Các hợp chất có vòng trung bình

Các hợp chất thuộc loại này ($C_8 \div C_{12}$) đã được nghiên cứu nhiều trong những năm gần đây và những hợp chất này khác với những hợp chất vòng có năm và bảy nguyên tử cacbon và cũng khác với hợp chất vòng lớn.

Xác định một cách chính xác thiêu nhiệt của các xicloankan $C_{13} \div C_{17}$ người ta nhận thấy rằng xicloankan với vòng trung bình có năng lượng lớn hơn so với xiclopentan, xiclohexan và các ankan. Thí dụ xiclođecan đạt tới giá trị tối đa là 50,16 kJ/mol và điều này có thể dễ dàng thấy được trên hình 7.37. Như vậy ở các vòng trung bình có sức căng.



Hình 7.37 Sự thay đổi năng lượng trong xicloankan theo số nguyên tử cacbon

Hình học của những vòng này, cấu dạng của chúng đã được nghiên cứu nhờ phổ hồng ngoại, nhiễu xạ tia X và những phương pháp khác để giải thích nguyên nhân có sức căng.

Những nghiên cứu mới nhất cho thấy sức căng trong vòng trung bình là do những nguyên nhân sau:

– Phân tử có thể có cấu dạng của khung các nguyên tử cacbon không thuận lợi về mặt năng lượng (sức căng Pitze).

– Có khả năng có sức căng Bayơ vì góc giữa những hoá trị của nguyên tử cacbon có thể tới 117^o.

– Một phần sức căng có thể do sự tương tác giữa các nhóm metylen hay chính xác hơn là giữa các nguyên tử hiđro của các nhóm metylen mà những nhóm này có thể hướng về phía trong của vòng. Sự tương tác giữa các nhóm ở cách nhau nhiều mắt vòng này được gọi là *hiệu ứng quá nhân* hay là sức căng Prelog.

Ở đây hiệu ứng cấu dạng đóng một vai trò rất quan trọng, do đó hiện nay người ta đã tiến hành nghiên cứu nhằm xác định cấu dạng của các hợp chất vòng trung bình.

Một kết luận quan trọng đã thu được sau nghiên cứu này là đối với những vòng từ C_7 đến C_{14} và cả những vòng lớn hơn có số nguyên tử cacbon lẻ không thể tồn tại ở cấu dạng không có sức căng.

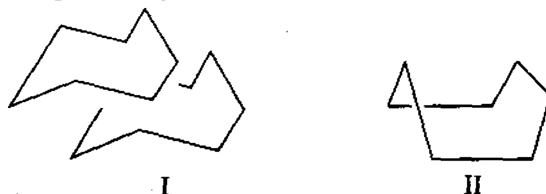
Nhờ phổ hồng ngoại mà ta thấy được trong phân tử của các xicloankan có những nhóm metylen khác nhau bởi hướng trong không gian thì cũng có những tần số khác nhau trong phổ hồng ngoại hay cộng hưởng từ hạt nhân.

Xuất phát từ giả thiết rằng ở điều kiện thường xicloankan chỉ tồn tại ở một cấu dạng thuận lợi thì có thể đi đến kết luận rằng một phân tử có X pich phân biệt rất rõ ràng trong phổ hồng ngoại thì sẽ có ít nhất là X loại nhóm metylen khác nhau bởi cách tồn tại bên cạnh những nhóm metylen khác.

Khi nghiên cứu phổ người ta đã có thể xác định được rằng trong những vòng C_5, C_6 chỉ có một loại nhóm metylen; trong những vòng C_7, C_{11}, C_{12}, C_{13}, C_{14}, C_{15}, C_{16}, C_{17} có hai loại nhóm metylen và trong những vòng C_8, C_9, C_{10} có ba loại nhóm metylen.

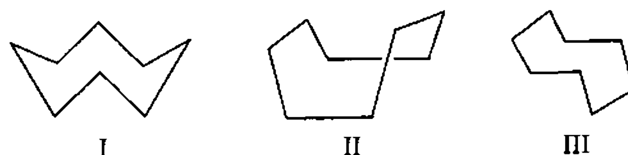
Biết số lượng tối thiểu loại nhóm metylen CH_2 là một điều rất quan trọng để xác định cấu dạng của những vòng này, cũng như để dự đoán một số lượng tối thiểu những đồng phân một lần thế có thể thu được bằng một phản ứng thế.

Mặc dầu xicloheptan không nằm trong những vòng trung bình nhưng chúng ta cũng sẽ đề cập đến ở đây. Dựa vào các dữ kiện thực nghiệm người ta đã đề nghị đối với xicloheptan hai cấu dạng giống như xiclohexan, và cấu dạng ghế (hình 7.38, I) bền hơn.



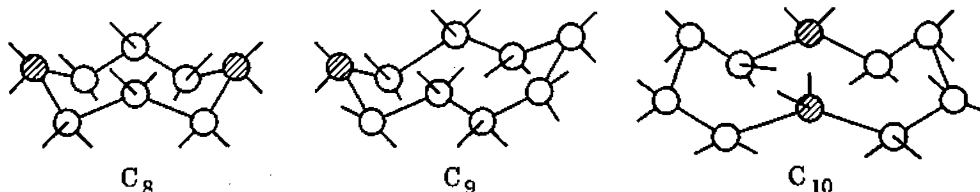
Hình 7.38 Các cấu dạng của xicloheptan: I. Cấu dạng ghế; II. Cấu dạng thuyền

Đối với xiclooctan người ta đề nghị ba cấu dạng bền (mũ miện, ghế và thuyền) và ở mỗi một cấu dạng có sự biến dạng của góc hoá trị do sức căng Bayơ (hình 7.39).



Hình 7.39 Các cấu dạng của xiclooctan:
I. Cấu dạng mũ miện; II. Cấu dạng thuyền; III. Cấu dạng ghế

Trên hình 7.40 biểu diễn các cấu dạng bền của xiclooctan, xiclononan và xiclođecan. Ở đây người ta có thể thấy một cách dễ dàng cả 3 loại nhóm metylen khác nhau trong phân tử.



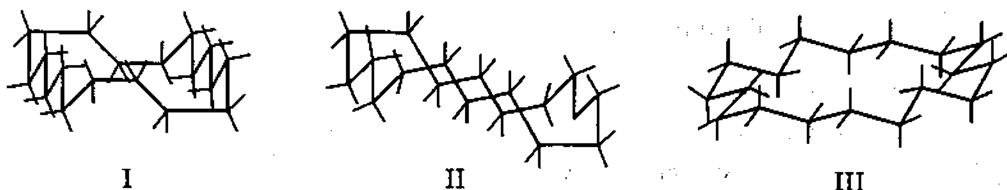
Hình 7.40 Cấu dạng thuận lợi của xiclooctan, xiclononan và xiclođecan

Những cấu dạng này đã được xác định nhờ phổ hồng ngoại. Thí dụ đối với xiclooctan người ta nhận thấy một số lượng cố định những pich CH_2 ở vị trí 1477, 1470 và 1450 cm^{-1} khi làm việc ở những nhiệt độ khác nhau và do đó người ta coi cấu dạng thuận lợi là những cấu dạng dẫn ra ở hình 7.40 (cấu dạng mũ miện) trong đó có 3 loại nhóm metylen.

7.7.2 Các hợp chất có vòng lớn

Những hợp chất loại này còn gọi là macroxiclic hay megaxiclic có thể biểu diễn dưới nhiều cấu dạng. Cấu dạng thuận lợi được tạo thành bởi hai mạch thẳng với cấu hình zich-zắc (đan vào nhau) sắp xếp mặt đối mặt và nối với nhau bằng hai cầu metylen có chiều dài cực tiểu. Cấu dạng này dễ uốn và trong mặt phẳng các nguyên tử hiđro của các nhóm $-CH_2-$ có thể hướng cả về phía trong lẫn phía ngoài của vòng. Giữa hai mạch song song hình thành một lực Van de Van giống như trường hợp các ankan cao, tồn tại ở dạng tinh thể, khoảng cách giữa hai mạch là 4,45 Å.

Thí dụ đối với xiclooctađecan (hình 7.41) người ta đề nghị ba cấu dạng sau:



Hình 7.41 Ba cấu dạng của xiclooctađecan

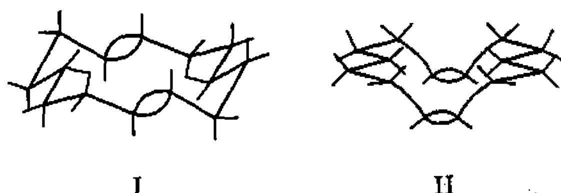
Những cấu dạng không có sức căng chỉ có thể có ở những vòng với số chẵn nguyên tử cacbon bắt đầu từ C_{14} trở lên, và cấu dạng thuận lợi nhất thì "đặc" nhất (không có không gian rỗng ở phía trong).

Người ta nhận thấy rằng nếu trong một vòng như vậy mà thay thế nhóm metylen CH_2 bằng những nhóm –NH–, >C=O, –O– thì khung cacbon của vòng không thay đổi về mặt hình học, nhưng nếu đưa một liên kết kép vào vòng thì sẽ có những thay đổi rõ rệt.

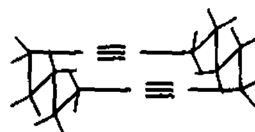
Đưa một liên kết đôi vào trong phân tử xicloankan thì sẽ làm cho bốn nguyên tử cacbon liền nhau nằm trong cùng một mặt phẳng. Do đó liên kết đơn nối những nguyên tử cacbon với nhau không thể có một cấu dạng không có sức căng. Nếu đưa vào một liên kết đôi nữa thì chỉ làm thay đổi tình trạng nếu liên kết đôi thứ hai này đối diện nhau với liên kết đôi thứ nhất. Những hợp chất macroxiclic không no được tạo bởi hai dải polimetylen, mà những dải này có chứa một số lẻ các nguyên tử cacbon nối với nhau qua hai cầu và trong những cầu này có chứa hai liên kết đôi.

Qua hình 7.42 ta có thể dễ dàng nhận thấy là việc nối các dải polimetylen có thể tiến hành ở dạng *cis* hay *trans;* trong số hai cấu hình dạng này thì nối kiểu cấu hình *trans* (I) thuận lợi hơn, bởi vì giữa những nguyên tử hiđro có sự tương tác yếu hơn so với cấu hình *cis* (II).

Nói chung, khi có một số lẻ các liên kết đôi sẽ dẫn tới những cấu dạng có sức căng trong khi đó thì một số chẵn các liên kết đôi sắp xếp thuận lợi sẽ dẫn tới những cấu dạng không có sức căng.



Hình 7.42 Các cấu dạng điển đối xứng của vòng có 14 cacbon
I. Cấu dạng có cầu metylen nối *trans*;
II. Cấu dạng có cầu metylen nối *cis*



Hình 7.43 Cấu dạng xiclođecađiin đối xứng

Đưa vào phân tử một liên kết ba sẽ làm cho bốn nguyên tử trong vòng trở thành đồng trục và có một dạng giống như trong trường hợp chỉ có một liên kết đôi. Vòng nhỏ nhất mà có một liên kết ba là trường hợp xiclooctin. Muốn có được một sự sắp xếp hình học không có sức căng thì phải đưa thêm vào một liên kết ba ở vị trí đối diện với liên kết ba thứ nhất. Chẳng hạn người ta đã điều chế được xiclođecađiin đối xứng (hình 7.43) và một số vòng điin và poliin khác nữa.

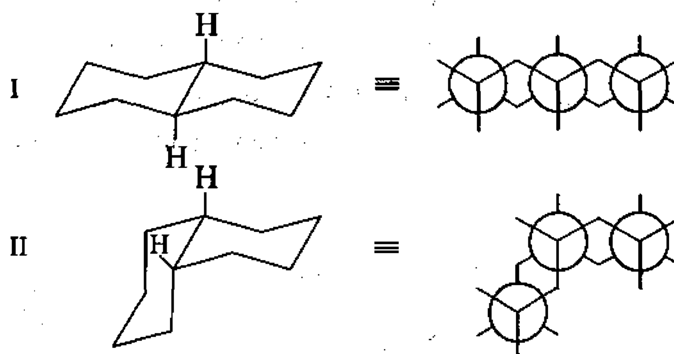
Các công trình nghiên cứu đã chứng tỏ rằng thường những hợp chất macroxiclic tổng hợp được với hiệu suất lớn cũng sẽ có điểm chảy cao. Các điểm chảy (cả hiệu suất nữa) thay đổi theo số nguyên tử cacbon tạo thành vòng. Người ta đã giả thiết rằng một điểm chảy cao cho ta thấy hiện tượng là chất ấy sẽ chỉ có một cấu dạng thuận lợi.

Trong những năm gần đây người ta đã điều chế một số lớn những hợp chất macroxiclic no và không no, đồng thời cả những dẫn xuất của chúng nữa và người ta cũng tiến hành nghiên cứu để xác định những cấu dạng bền và mối liên quan giữa cấu dạng với các tính chất lí, hoá học.

7.8 Đồng phân cấu dạng ở các hệ bi- và polixiclic

7.8.1 Hệ bixiclic-đecalin

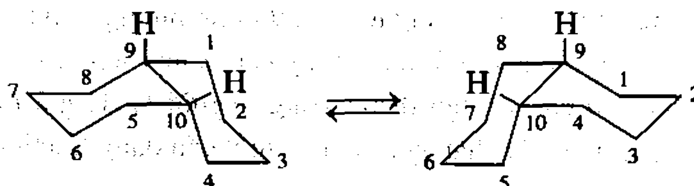
Đecalin hay đecahiđronaphtalen là một hệ vòng giáp điển hình. Bằng cách chưng cất phân đoạn hỗn hợp sản phẩm hiđro hoá naphtalen, Hucken (1925) đã phân lập được hai đồng phân lập thể σ-đi-a của đecalin: *cis*-đecalin sôi ở 194°C, *trans*-đecalin sôi ở 185°C. Các kết quả khảo sát bằng nhiễu xạ electron (Hassel, 1946) đã cho thấy cả hai đồng phân này đều là các cấu dạng hai ghế, chúng chỉ phân biệt nhau ở cách giáp nhau giữa hai vòng xiclohexan dẫn đến những liên kết khác nhau của hiđro ở C_9 và C_{10} (hướng a,a trong *trans*-đecalin và hướng a,e trong *cis*-đecalin) (hình 7.44). Dạng *trans* bền hơn dạng *cis*, nhưng hiệu số năng lượng giữa hai dạng này chỉ là 11,2 kJ/mol (tương đương với ba cấu dạng lệch của *n*-butan).



Hình 7.44 Các đồng phân lập thể σ-đi-a của đecalin
I. Dạng *trans*; II. Dạng *cis*

Zelinski đã chứng minh được rằng dưới ảnh hưởng của nhôm clorua thì *cis*-đecalin sẽ chuyển không thuận nghịch thành *trans*-đecalin. Nguyên nhân của sự không thuận nghịch này là do *trans*-đecalin rất cứng nhắc không có khả năng quay xung quanh nguyên tử C_9 và C_{10} bởi vì liên kết e,e giữa hai vòng sau khi quay phải trở thành a,a và điều này về mặt không gian thì không thể xảy ra được.

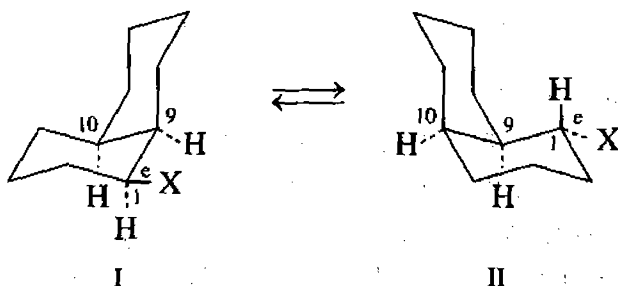
cis-Đecalin và *trans*-đecalin là những đồng phân cấu dạng, nhưng giữa chúng không có được quan hệ như đã gặp ở các cấu dạng ghế và thuyền của xiclohexan. *cis*-Đecalin có thể biểu diễn ở hai cấu dạng mà các cấu dạng này có thể chuyển thành nhau một cách dễ dàng vì hàng rào năng lượng giữa hai dạng này là rất nhỏ (hình 7.45).



Hình 7.45 Các đồng phân cấu dạng của *cis*-đecalin

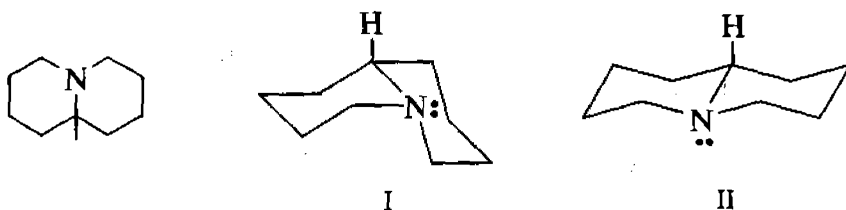
Nhờ phổ cộng hưởng từ hạt nhân người ta đã khẳng định được rằng *trans*-đecalin là một đồng phân cứng nhắc, bởi vì ở trên phổ người ta phát hiện thấy có một dải rất rõ và một

phần bị nhoè do những nguyên tử hiđro *axial* và *equatorial* không tương đương và những cặp spin-spin giữa chúng. Đối với *cis*-đecalin, trong phổ cộng hưởng từ hạt nhân chỉ thu được một tín hiệu, bởi vì tất cả những nguyên tử hiđro trong phân tử trở thành giống nhau do kết quả của sự chuyển rất nhanh từ cấu dạng này sang cấu dạng khác. Người ta cũng dùng phổ cộng hưởng từ hạt nhân chứng minh sự dễ uốn của dạng *cis*. Do sự dễ uốn của dạng *cis*-đecalin mà *cis*-đecalin một lần thế ở vị trí 1 và 2 có thể tồn tại dưới dạng mà trong đó nhóm thế được hướng *equatorial*. Thật vậy, những dẫn xuất *cis*-1-đecalin có thể tồn tại ở hai cấu dạng (hình 7.46, I và II). Trong cả hai cấu dạng này thì nhóm thế X đều hướng *equatorial*.



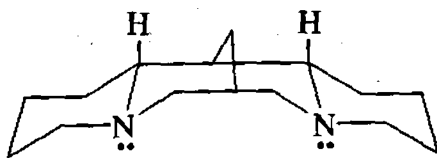
Hình 7.46 Các đồng phân cấu dạng của *cis*-đecalin một lần thế ở vị trí 1

Ta có thể dễ dàng nhận thấy rằng trong 7.46, I nhóm thế X ở vị trí *trans*- đối với H ở C_9 (e,e), còn trong 7.46, II thì lại ở vị trí *cis* (a,e).



Hình 7.47 Công thức phẳng và công thức cấu dạng của 9-azađecalin
I. *cis*-9-azađecalin; II. *trans*-9-azađecalin

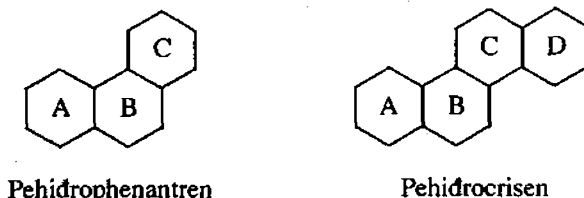
Tương tự như ở đecalin, người ta cũng quan sát thấy các đồng phân quay ở cả những hệ bixiclic khác nữa. Chẳng hạn như dị vòng 9-azađecalin có thể tồn tại ở hai cấu dạng giống như *cis* và *trans*-đecalin (hình 7.47, I và II). Đôi electron tự do của nguyên tử nitơ thì được xem như là liên kết C–H ở đecalin. Theo Cucxơn (Cookson, 1953) thì 9-azađecalin tồn tại ở cấu dạng *trans*. Trong α-isospactein (hình 7.48), chất này có một cấu trúc hoàn hảo và nó là cấu trúc vòng cơ sở của ancaloit lupin. Ngoài hệ bixiclic giáp như đecalin và 9-azađecalin được tạo thành từ hai vòng sáu nguyên tử (kí hiệu là 6-6), người ta còn biết các hệ quan trọng khác nữa (được kí hiệu là 6-3, 6-4, 6-5, 5-3, 5-7...) mà hoá học lập thể của chúng đã được nghiên cứu trong những năm gần đây.



Hình 7.48 Công thức cấu dạng của α-isospactein

7.8.2 Hệ polixiclic

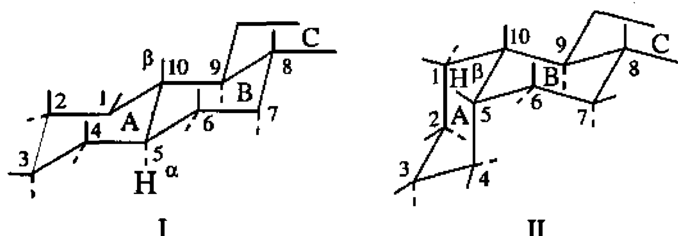
Trong nhóm các hợp chất polixiclic thì pehiđrophenantren và pehiđrocrisen có tầm quan trọng đặc biệt vì chúng là cơ sở của một số nhóm chất quan trọng trong thiên nhiên như steroit và tecpenoit.



Pehiđrophenantren Pehiđrocrisen

Cấu dạng của các vòng 6 nguyên tử và cách sắp xếp của chúng có ý nghĩa đặc biệt. Các công trình nghiên cứu đã chỉ ra rằng các vòng 6 nguyên tử có cấu dạng ghế, còn hệ đa vòng có thể có nhiều cấu dạng tuỳ theo cách các vòng nối với nhau.

Nếu các vòng A và B nối với nhau như trong *trans* hay *cis*-đecalin, người ta phân biệt hai dãy gọi là *trans* A/B hay 5α và *cis* A/B hay 5β. Thật vậy, tất cả những nguyên tử được hướng về phía dưới mặt phẳng của hệ thống vòng giống như nguyên tử hiđro ở C_5 (thuộc dãy *trans* A/B) *thì* được ghi bằng nét chấm và ký hiệu là α, còn những nguyên tử mà được hướng về phía trên theo hướng hoá trị ở C_{10} thì được ghi bằng nét đậm và ký hiệu là β (hình 7.49).



Hình 7.49 Dãy α (I) và dãy β (II)

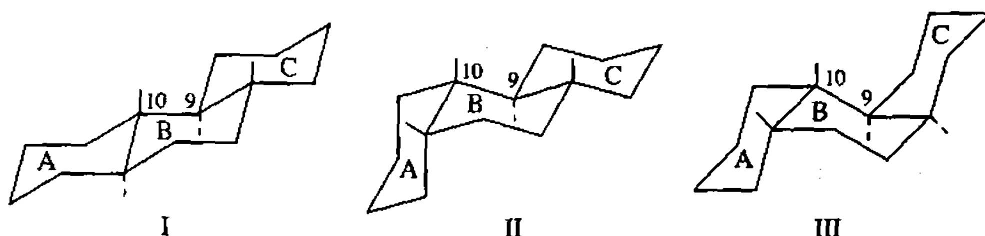
Sự hướng trong không gian của các liên kết α được đánh dấu bằng những nét chấm còn của các liên kết β bằng những nệt đậm

Các kí hiệu 5α và 5β gắn liền với cấu hình chung của phân tử chứ không liên quan gì với hướng *equatorial* hay *axial* của các nhóm thế. Điều này có thể dễ dàng nhận thấy trên hình 7.49, thí dụ trong dãy *trans* A/B các nhóm hoá trị β ở C_2, C_4, C_6, C_8, C_{10}, C_3, C_5, C_7, C_9 là *axial*.

Vòng thứ ba (vòng C) thường được giáp với vòng B theo cách *trans*. Muốn biết một cách chính xác cấu dạng của hệ pehiđrophenantren ta phải chú ý đến vị trí tương đối của nguyên tử hiđro ở C_9 đối với nguyên tử hiđro ở C_{10}. Khi mà H ở C_9 không cùng ở một phía của mặt phẳng với H hay nhóm thế ở C_{10} thì gọi là *anti*, còn nếu chúng ở cùng một phía của mặt phẳng thì gọi là *syn*. Vậy cách gọi tên ở đây liên quan chặt chẽ đến cách sắp xếp các vòng A và C đối với vòng B[1].

---

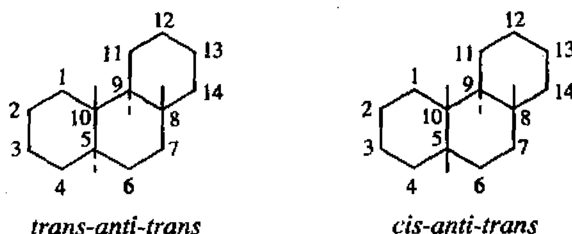
[1] Nói cách khác, các đầu ngữ *cis* và *trans* dùng để chỉ đặc tính không gian của đường bản lề của các vòng A và C đối với vòng B, khi đó các đầu ngữ *syn* và *anti* dùng để chỉ hướng của các vòng A và C đối với nhau.



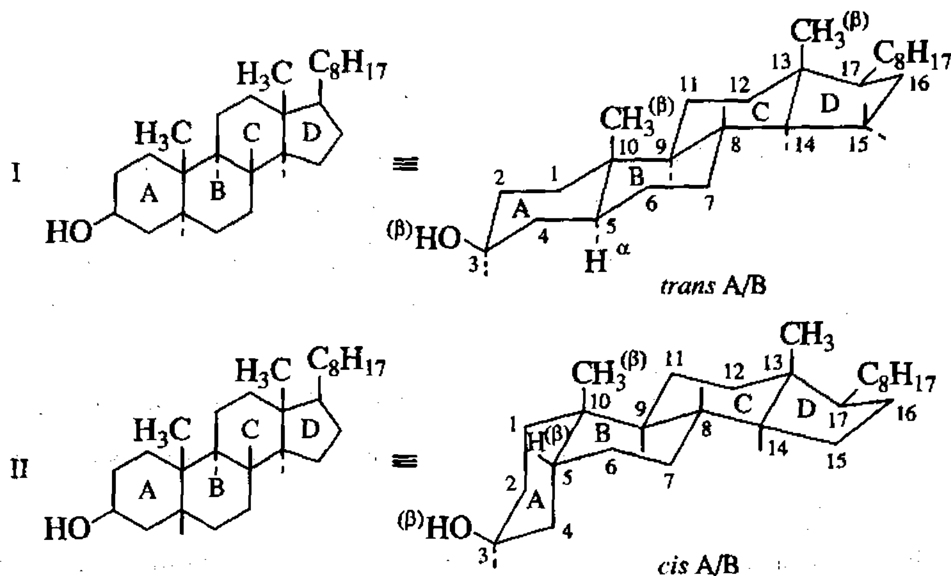
Hình 7.50 Những đồng phân bền của pehiđrophenantren

I. Đồng phân *trans-anti-trans*; II. Đồng phân *cis-anti-trans*; III. Đồng phân *cis-anti-cis*.

Hoá lập thể của các hệ đa vòng giáp khá phức tạp, kể cả các hệ tương đối đơn giản hơn, thí dụ pehiđrophenantren. Theo lí thuyết pehiđrophenantren có thể tồn tại dưới dạng bốn đôi đối quang và hai dạng *meso*. Qua hình vẽ 7.50, ta có thể thấy được những công thức cấu dạng của ba đồng phân bền hơn của pehiđrophenantren. Độ bền giảm từ I đến III. Đối với hệ pehiđrophenantren thì quan trọng là hai cấu dạng *trans-anti-trans* (I) và *cis-anti-trans* (II), từ đây sẽ dẫn đến hai dãy quan trọng trong các steroit và có thể biểu diễn bằng công thức phẳng trên hình sau:



Nhiều công trình nghiên cứu đã chứng minh rằng dạng *trans-anti-trans* bền hơn cả. Vòng 5 (vòng D) được giáp với vòng C ở các nguyên tử C_{13} và C_{14}. Trong những năm gần đây người ta đã tiến hành nghiên cứu cấu dạng của vòng 5 và của mạch cacbon nối với C_{17} và trên cơ sở này người ta đã có thể giải thích khả năng phản ứng của một số dẫn xuất.



Hình 7.51 Công thức phẳng và công thức cấu dạng của xiclopentanpehiđrophenantren thuộc dãy *trans* A/B và *cis* A/B: I. Công thức của cholestanol; II. Công thức của coprostanol

Cấu trúc của các steroit (nhân xiclopentanpehiđrophenantren) có thể được biểu diễn dưới dạng công thức phẳng hay công thức phối cảnh. Trên hình 7.51 biểu diễn các công thức của cholestanol (I) và coprostanol (II).

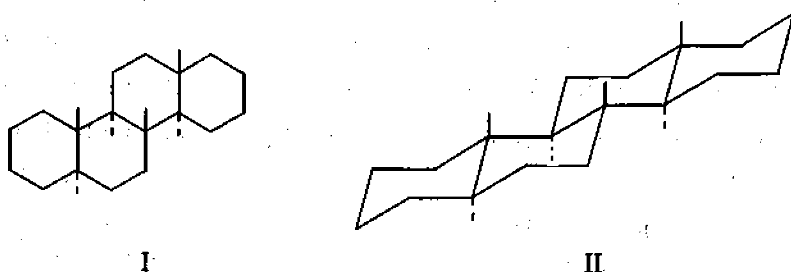
Để có thể quan sát một cách dễ dàng các vị trí *trans* và *anti*, người ta không biểu diễn tất cả những hoá trị với các hướng của nó trong không gian và các nhóm thế. Ở chỗ nào không ghi các nhóm thế là những nguyên tử hiđro, còn hướng trong không gian của các hoá trị ở những nguyên tử khác thì giống như ở hình 7.49.

Trong dãy pehiđrocrisen người ta cũng chứng minh được là cấu dạng *trans-anti-trans* bền hơn và vòng D cũng được ghép *trans*.

Về hoá học lập thể của các steroit và tecpenoit, người ta đã tiến hành nhiều công trình nghiên cứu, bởi vì chỉ nhờ hiểu rõ cấu trúc, hiểu rõ cấu dạng của các hợp chất khác nhau thì mới có thể giải thích được một số phản ứng hoá học và một số tính chất của những hợp chất này, dưới đây chúng ta sẽ xét một số thí dụ.

Người ta nhận thấy rằng các nhóm OH *equatorial* được este hoá nhanh hơn là các nhóm *axial*, còn các nhóm este *equatorial* thì bị xà phòng hoá dễ hơn nhóm *axial*. Chỉ khi nào hiểu rõ vấn đề này và hiểu rõ cấu trúc của cả hai steroit đã nói ở trên thì mới có thể hiểu được tại sao este axetic của cholestanol (–OAc *equatorial)* bị xà phòng hoá dễ hơn este của coprostanol (–OAc *axial*).

Cũng nhờ biết được cấu dạng mà người ta có thể giải thích được rằng liên kết *axial* ở C_{11} là một trở ngại lớn nhất về mặt không gian do các nhóm $-CH_3$ *axial* ở C_{10} và C_{13}.



Hình 7.52 Cấu dạng bền của pehiđrocrisen, *trans-anti-trans* được biểu diễn dưới dạng: I. Công thức phẳng; II. Công thức cấu dạng.

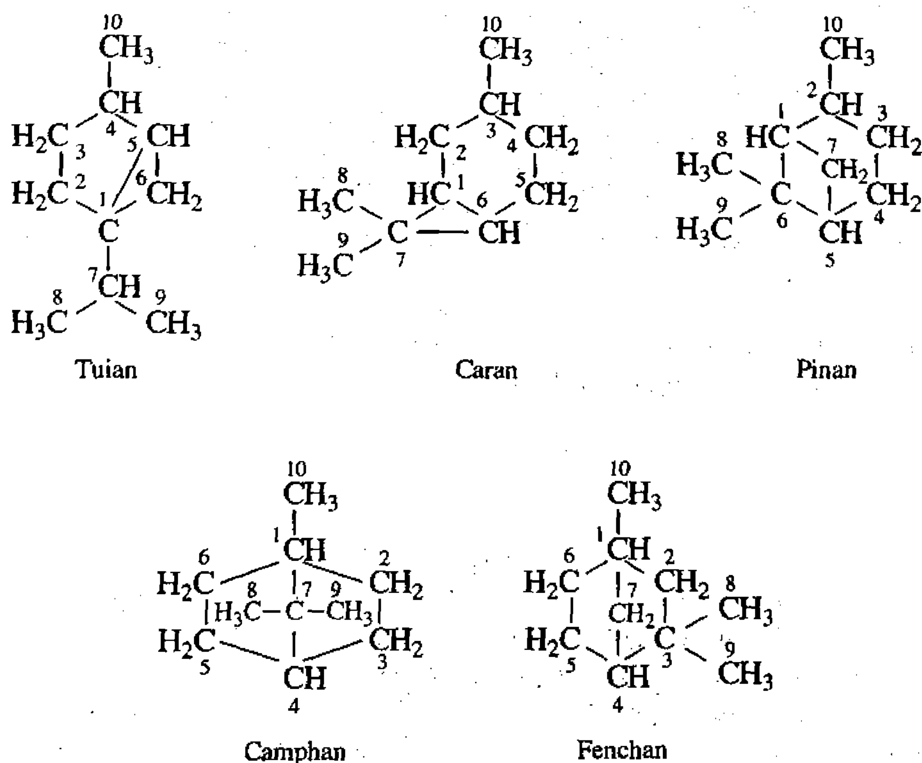
Khi oxi hoá các ancol dãy steroit bằng axit cromic, người ta cũng nhận thấy có sự liên quan chặt chẽ giữa tốc độ oxi hoá và cấu dạng của ancol. Các nhóm –OH *axial* bị oxi hoá dễ dàng hơn là các nhóm *equatorial*. Ở đây việc xác định tốc độ của phản ứng oxi hoá là dựa trên cơ sở của tốc độ tách loại nguyên tử hiđro ở cacbon có nhóm –OH.

Chắc chắn rằng –OH *axial* bị oxi hoá nhanh hơn bởi vì H *equatorial* ở cacbon này dễ bị loại hơn.

Nói chung các sterol và este của nó có thể cho một dãy các phản ứng hoá học mà tốc độ và hướng của chúng phụ thuộc vào vị trí *axial* của các nhóm tham gia vào phản ứng.

7.9 Hệ các vòng có cầu nối

Hệ các vòng có cầu nối là hệ những vòng ngưng tụ tạo thành bởi các vòng có kích thước khác nhau. Ở đây chúng ta sẽ nói đến một số chất tiêu biểu trong lớp tecpen mà trong đó hai hay nhiều cacbon cùng nằm trong hai vòng.

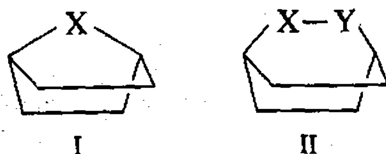


Hình 7.53 Hệ các vòng có cầu nối

Trong các thí dụ vừa dẫn ra trên hình 7.53 thì trừ trường hợp đặc biệt là caran, còn lại đều là các vòng 6 nguyên tử trong đó có một cầu nối giữa những nguyên tử nằm trong vòng ở vị trí 1,3 và 1,4.

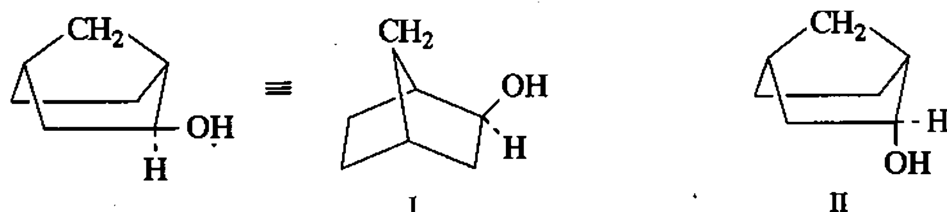
Nói chung hệ các vòng có cầu nối thì rất cứng nhắc, không thể có những đồng phân quay một cách dễ dàng.

Người ta nhận thấy rằng trong hệ các vòng có cầu nối ở vào vị trí 1,4 thì vòng 6 mắt có cấu dạng thuyền. Trên hình 7.54 dẫn ra các sơ đồ biểu diễn các cấu trúc của các vòng ngưng tụ. Thí dụ cấu trúc I ứng với trường hợp bixiclo-[2,2,1]-heptan (dãy norcamphan).



Hình 7.54 Các vòng 6 nguyên tử được bền hoá ở cấu dạng thuyền với cầu nối 1,4

Norbocneol tồn tại dưới hai dạng đồng phân *exo* và *endo*[1] norbocneol (hình 7.57, I và II).



Hình 7.57 Hai đồng phân của norbocneol

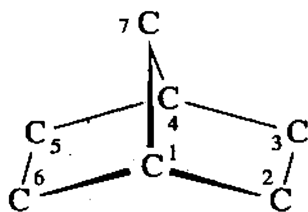
I. *exo*-norbocneol; II. *endo*-norbocneol

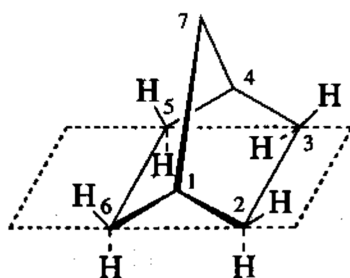
Trong hai đồng phân này thì *exo*-norbocneol bền hơn *endo*-norbocneol (có nhóm OH *axial).*

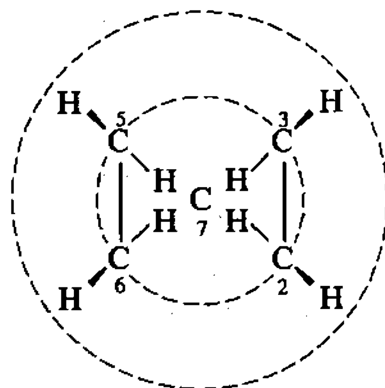
Trong trường hợp những dẫn xuất của camphan thì 2 nhóm metyl trong cầu ảnh hưởng đến độ bền của các đồng phân (hình 7.58).

---

[1] Bret (Bredt, 1924) dùng các đầu ngữ "*endo*" và "*exo*" với ý nghĩa sau: xem camphan là một hình tháp, mà đáy là một tứ giác tạo thành bởi các nguyên tử cacbon 2, 3, 5 và 6 (hình 7.55). Có thể chia các nguyên tử hiđro đính vào bốn nguyên tử cacbon này làm hai nhóm: Bốn nguyên tử hiđro ở trên mặt phẳng đáy của hình tháp và bốn nguyên tử khác ở dưới mặt phẳng đáy (hình 7.56, I). Dùng mô hình ta có thể dễ dàng nhận thấy rằng những nguyên tử hiđro ở trên mặt phẳng được phân bố ngoài hình tứ giác (đáy hình tháp), còn các nguyên tử hiđro ở dưới mặt phẳng được phân bố ở trong mặt phẳng của tứ giác đó. Đối với các nguyên tử hiđro (hay các nhóm thế khác) loại thứ nhất, Bret cho tên gọi "*exo*", còn đối với các nguyên tử hoặc các nhóm thế loại thứ ha được gọi là "*endo*".



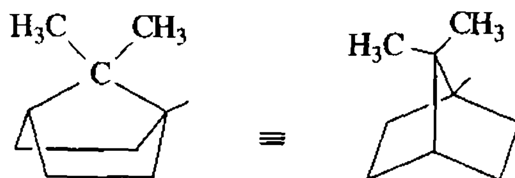




Hình 7.55

Hình 7.56. Các nguyên tử H *endo* và *exo*

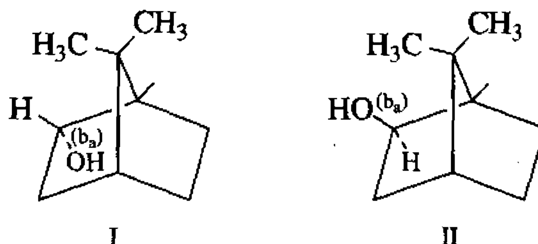
Các nguyên tử hiđro (hình 7.56, I) được nối với cacbon bằng các nét đậm là các nguyên tử *exo*; các nguyên tử hiđro được nối bằng nét chấm là các nguyên tử *endo*. Trên hình 7.56, II còn dẫn ra một hình chiếu khác (ở đây người ta nhìn hình tháp từ phía đỉnh, tức là từ nguyên tử C-7) để phân biệt sự khác nhau của các vị trí *exo* và *endo*.



Hình 7.58 Công thức cấu trúc của camphan

Trên hình 7.59 dẫn ra công thức cấu trúc của bocneol và isobocneol.

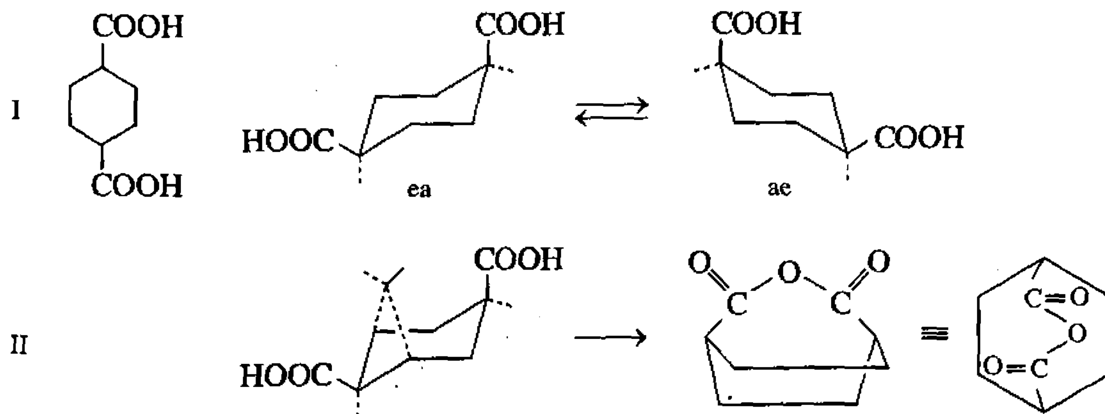
Mặc dầu trong bocneol nhóm –OH được hướng b_a, chất này vẫn bền vững hơn isobocneol vì sự tương tác không gian giữa các nhóm $-CH_3$ trong cầu và –OH b_a thì yếu hơn.



Hình 7.59 Hai đồng phân của 2-hiđroxicamphan

I. Công thức cấu trúc của bocneol; II. Công thức cấu trúc của isobocneol

Nói chung trong hệ vòng đã nói ở trên, các cầu chỉ có thể có ở vị trí *cis*. Thật vậy, chỉ có axit *cis*-hexahidroterephtalic (hình 7.60) mới có thể đóng vòng cho một anhiđrit. Trong dạng *cis*, các nhóm cacboxyl ở 1,4 có hướng a,e và chỉ từ dạng này mới có thể chuyển sang dạng thuyền mà trong đó các nhóm –COOH có hướng không gian thuận lợi để đóng thành một vòng mới sau khi cho nó một cầu ở vị trí *cis*-1,4.

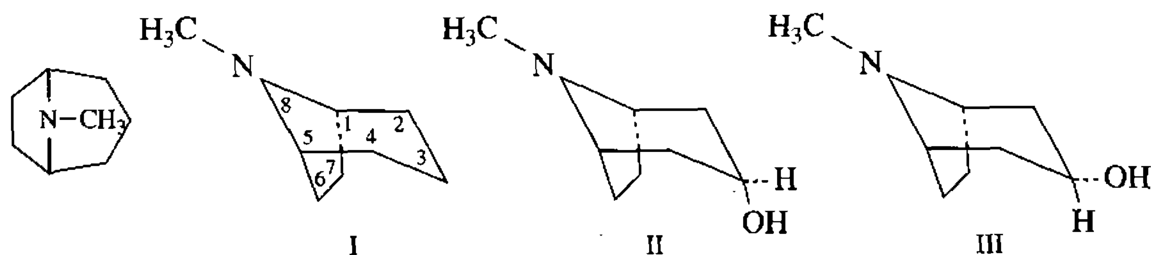


Hình 7.60. I. Axit *cis*-hexahidroterephtalic, công thức phẳng và công thức cấu dạng;

II. Sự tạo thành anhiđrit từ axit *cis*-hexahidroterephtalic

Trong trường hợp bixiclo-[3,2,1]-octan nếu thay thế một nhóm $-CH_2-$ bằng một nhóm $-N(CH_3)-$ thì sẽ thu được tropan mà chất này chỉ được thấy dưới dạng một đồng phân. Chất này được bền hoá nhờ một vòng 6 nguyên tử ở dạng ghế do có một cầu ở vị trí 1,3 (1,5 theo sự đánh số trong vòng). Thời gian gần đây người ta đã theo dõi hoá học lập thể của hai đồng phân của 3-hiđroxitropan mà công thức cấu trúc của chúng đã được xác

định nhờ phổ hồng ngoại, nhờ phương pháp đo momen lưỡng cực, phương pháp nhiễu xạ tia X và được biểu diễn trên hình 7.61.



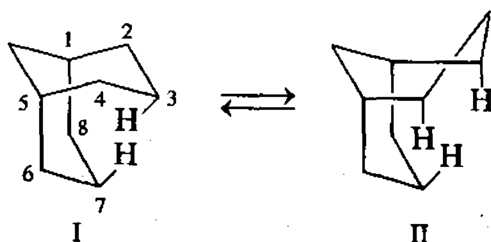
Hình 7.61 Công thức cấu trúc của tropan và các ancol tropinic:
I. Tropan; II. Hiđroxitropan (tropin); III. β-Hiđroxitropan (*pseudo*-tropin).

Người ta cũng gặp hệ vòng có cầu nối phức tạp hơn, thí dụ trường hợp bixiclo-[3,3,1]-nonan, trong đó hai vòng xiclohexan được sắp xếp ở vị trí 1,3 và do đó hệ không có sức căng Bayơ. Nhờ mô hình mà ta thấy được rằng giữa những nguyên tử hiđro ở C_3 và C_7 có sự tương tác mạnh và như vậy một trong số các vòng có thể chuyển sang cấu dạng thuyền. Hiđrocacbon này đã được tổng hợp từ năm 1913 bởi H. Mevainơ (H. Meerweinr) và nó được đặc trưng bởi điểm chảy cao (146°C).

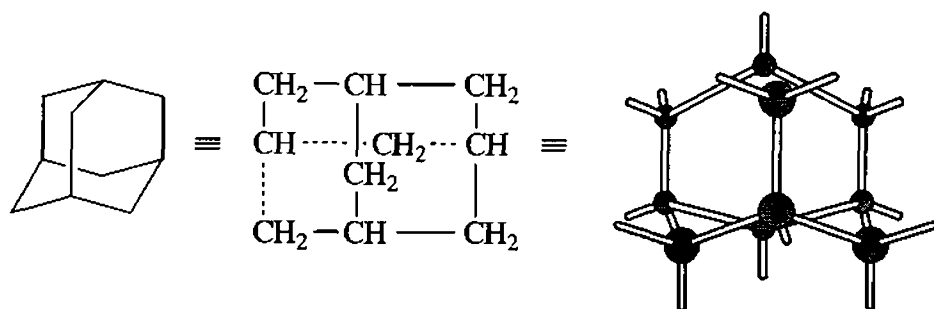
Gần đây, nhờ phương pháp nhiễu xạ tia X và trên cơ sở so sánh với adamantan, người ta đã chứng minh được rằng trong bixiclo-[3,3,1]-nonan, hai vòng 6 cũng tồn tại dưới cấu dạng ghế và hơi bị biến dạng do có sự tương tác giữa những nguyên tử hiđro *axial* ở C_3 và C_7.

Khoảng cách giữa các nguyên tử hiđro C_3 và C_7 là 3,05 Å thay cho giá trị 2,52 Å là khoảng cách đáng lẽ phải có giữa những cấu dạng lí tưởng không có biến dạng.

Nếu giữa những nguyên tử C_3 và C_7 trong bixiclo-[3,3,1]-nonan hai vòng 6 cũng tồn tại ở cấu dạng ghế và hơi bị biến đạng do sự tương tác giữa những nguyên tử hiđro axial ở C_3 và C_7. Khoảng cách giữa các nguyên tử hiđro C_3 và C_7 là 3,05 Å thay cho giá trị 2,52 Å là khoảng cách đáng lẽ phải có giữa những cấu dạng lí tưởng không có biến dạng. Nếu giữa những nguyên tử C_3 và C_7 trong bixiclo-[3,3,1]-nonan (hình 7.62, I) người ta đưa vào một nhóm metylen thì sẽ thu được một hệ vòng phức tạp hơn có cấu trúc đối xứng và hoàn toàn không có sức căng. Hiđrocacbon này có điểm chảy là 270°C đã được tách ra từ phân đoạn có độ sôi cao của dầu mỏ. Lần đầu tiên năm 1933 Landa và Machaxec đã xác định được cấu tạo của hợp chất này và sau đó thì được Prelôc (Prelog, 1941) chứng minh bằng tổng hợp. Các nguyên tử cacbon trong hợp chất này được sắp xếp như trong kim cương (ba cấu dạng ghế) và đo đó nó được gọi tên là adamantan (hình 7.63)



Hình 7.62 Công thức cấu dạng của bixiclo-[3,3,1]-nonan



Hình 7.63 Adamantan: công thức cấu trúc, công thức phẳng và công thức phối cảnh

Hexametylentetramin (urotropin) có cùng một công thức cấu trúc như adamantan nhưng khác ở chỗ là nhóm CH trong cầu đã được thay thế bằng nitơ.

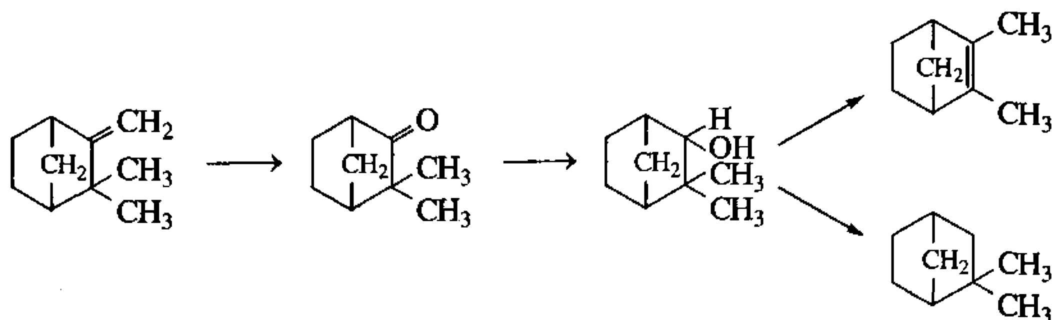
Bắt đầu từ vòng 8 ở trên có thể bắc một cầu cả *cis* và *trans* do sự biến dạng của vòng.

Nói chung việc khép các vòng loại này có thể được tiến hành trong cả phản ứng đơn phân tử và phản ứng lưỡng phân tử.

Vấn đề hay nổi bật lên là hệ vòng có cầu nối có chứa một nối đôi. Chú ý đến cách hướng các hoá trị của cấu hình tứ diện của nguyên tử cacbon, Bret đã đi đến kết luận rằng không thể tồn tại những hợp chất bixiclic có cầu nối mà trong đó liên kết đôi ở một đầu cầu, thí dụ:



Một số phản ứng đôi khi xảy ra với sự chuyển vị chính là do không thể tạo ra được những hệ như thế. Thí dụ phản ứng loại nước của camphenilol xảy ra với sự chuyển vị để dẫn tới santen cũng là do lí do như trên.



Rất lí thú là ở những hợp chất với vòng lớn hơn và ở những vòng giáp thì quy tắc Bret không áp dụng được nữa, bởi vì trong trường hợp này có thể tạo thành những vòng không có sức căng.

Chương VIII

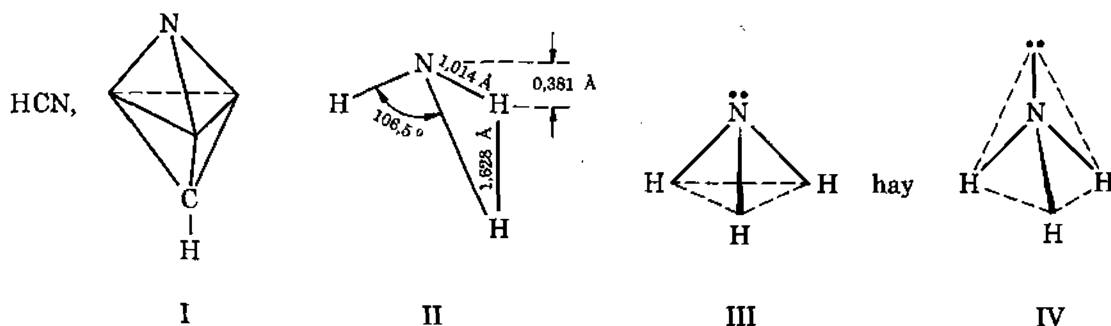
HOÁ HỌC LẬP THỂ CỦA HỢP CHẤT CÓ CHỨA NITƠ, PHOTPHO VÀ LƯU HUỲNH

Các nghiên cứu hoá học lập thể của liên kết đơn C–C và liên kết kép C=C đã cho ta thấy được khả năng xuất hiện một số loại đồng phân lập thể của những hợp chất hữu cơ có chứa nitơ, photpho và lưu huỳnh. Tương tự như trong nguyên tử cacbon, các nguyên tử này có những obitan liên kết được định hướng một cách xác định trong không gian. Điều này đã dẫn đến một số cấu trúc lập thể của các phân tử mà trong đó nitơ, photpho và lưu huỳnh được nối với những nguyên tử hay những nhóm nguyên tử khác nhau bằng các liên kết đơn và các liên kết kép.

8.1 Những hợp chất hữu cơ có nitơ

8.1.1 Đồng phân quang học của những hợp chất có nitơ hoá trị ba và hoá trị bốn

Nitơ là nguyên tố hoá học nhóm VA, chu kì 2 bảng tuần hoàn các nguyên tố hoá học, có cấu trúc electron $1s^22s^22p^3$. Trong hợp chất hữu cơ, nitơ có hoá trị ba khi liên kết cộng hoá trị được tạo thành với với sự tham gia của các obitan lai hoá sp^3 (hình 8.1) và có hoá trị bốn khi liên kết cộng hoá trị được tạo thành với sự tham gia của các obitan lai hoá sp^3, sp^2, sp.



Hình 8.1 Cấu hình của nguyên tử nitơ hoá trị ba: I. Sự tạo thành liên kết ba –C≡N; II, III và IV. Sự định hướngkhông gian của các hoá trị của nguyên tử nitơ trong phân tử amoniac

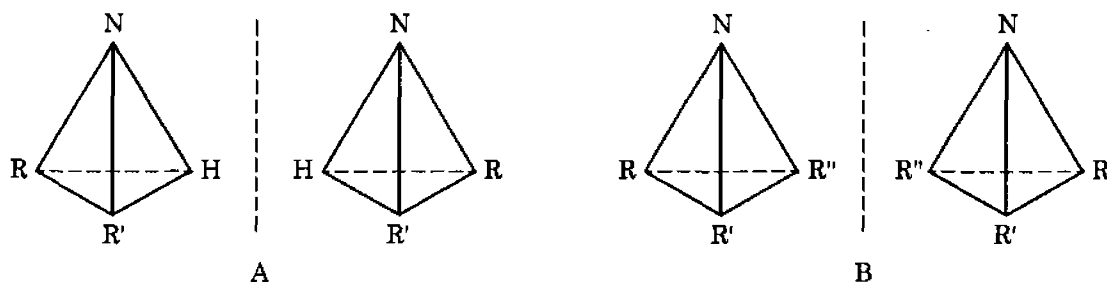
Nitơ hoá trị ba có cấu trúc hình tháp. Nguyên tử có thể coi như ở đỉnh của hình tháp với đáy là một tam giác, còn ba hoá trị được hướng về ba góc. Điều này đã được xác nhận ở các dữ kiện của phương pháp nhiễu xạ tia X và nhiễu xạ electron. Theo các dữ kiện này thì trong phân tử amoniac góc giữa các liên kết hoá trị của nitơ là 106,5°, khoảng cách N–H bằng 1,014 Å, khoảng cách giữa hai nguyên tử hiđro là 1,628 Å, chiều cao của hình tháp là 0,381 Å.

Cặp electron tự do của nguyên tử nitơ trong phân tử amoniac được xem như là "nhóm thế thứ tư" và người ta biểu diễn phân tử amoniac dưới dạng một mô hình tứ diện.

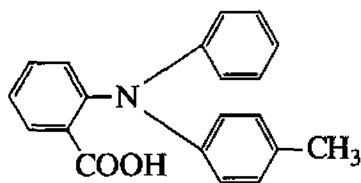
Sau đây ta sẽ xét từng trường hợp cụ thể về đồng phân quang học của những hợp chất có nitơ.

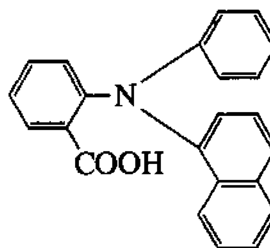
a) Đồng phân quang học của các amin

Các amin bậc hai và bậc ba kiểu NHRR' và NRR'R" đáng lẽ phải có tính quang hoạt do sự bất đối của phân tử (hình 8.2), nhưng trong thực tế thì không phải như vậy, Maixenhaimơ (Meisenheimer, 1924) đã tốn nhiều công sức nhằm tách các amin I, II III, IV và metyletylhiđroxylamin V thành đối quang đều không có kết quả.

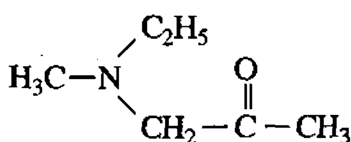


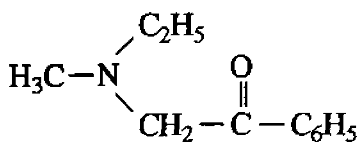
Hình 8.2 Những dạng hình tháp của các đồng phân không gian có thể có của một số amin
A. Hai đối quang của amin bậc hai; B. Hai đối quang của amin bậc ba

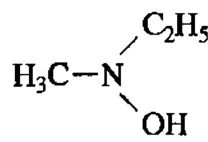




I II



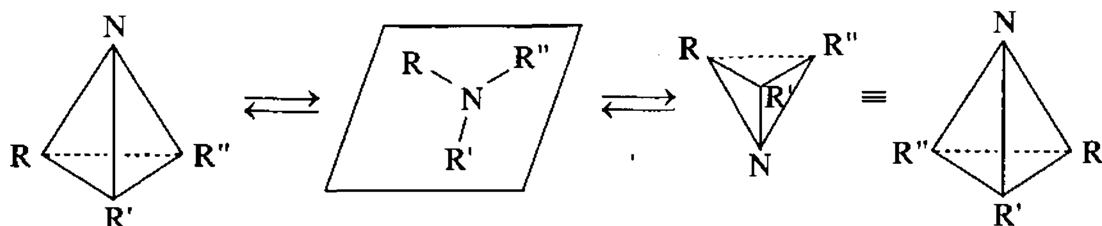




III IV V

Ngày nay người ta đã chứng minh được rằng việc không có khả năng tách riêng các amin trên ra thành đối quang là do có sự chuyển rất nhanh từ dạng này sang dạng khác (sự raxemic hoá). Trong những phân tử này, nguyên tử nitơ dao động giữa những mặt phẳng của ba nhóm thế và như vậy thì việc chuyển từ một đối quang này sang một đối quang khác phải qua một trạng thái trung gian có dạng phẳng (hình 8.3).

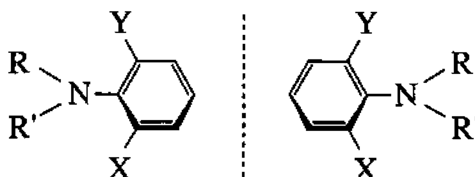
Năng lượng hoạt động hoá cần thiết để quay cấu hình của một đồng phân quang học bền ở nhiệt độ phòng là 104,5 kJ/mol. Trong phổ hồng ngoại của NH_3, người ta thấy có những vạch trùng lên nhau (vạch này thay đổi theo nhiệt độ) do sự dao động của nguyên tử nitơ.



Hình 8.3 Sự chuyển từ đối quang của một amin bậc ba sang một đối quang khác qua dạng trung gian là một mặt phẳng

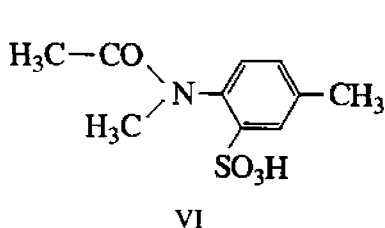
Sự dao động của nguyên tử nitơ qua mặt phẳng chứa các nguyên tử hiđro xảy ra 400 lần trong một giây, với một năng lượng chuyển hoá là 22,75 kJ/mol. Hình như cả trong trường hợp những amin bậc ba, năng lượng cần thiết để chuyển cấu hình có một giá trị xấp xỉ với giá trị đã thấy ở amoniac và do đó việc tách các amin đã nói ở trên thành đối quang là không thực hiện được.

Tuy nhiên, trong những trường hợp riêng biệt người ta vẫn có thể tách riêng amin với nguyên tử nitơ bất đối hoá trị ba thành đối quang. Thí dụ trường hợp các arylamin với "sự cản quay tự do" (đồng phân atrop) trong hệ sau:

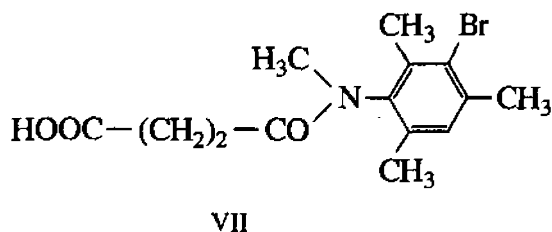


Nhóm thế *ortho* án ngữ sự quay tự do của liên kết giữa nguyên tử nitơ và nhân thơm được phân bố trong những mặt phẳng vuông góc với nhau và như vậy toàn bộ phân tử trở thành bất đối xứng.

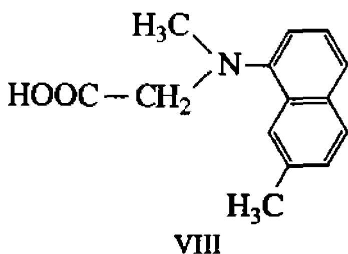
Những hợp chất quang hoạt kiểu này lần đầu tiên được điều chế và tách riêng thành đối quang bởi Minxơ (1937) và Adam (1949):



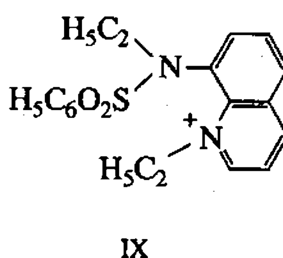
VI



VII



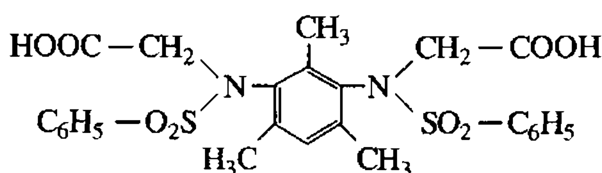
VIII



IX

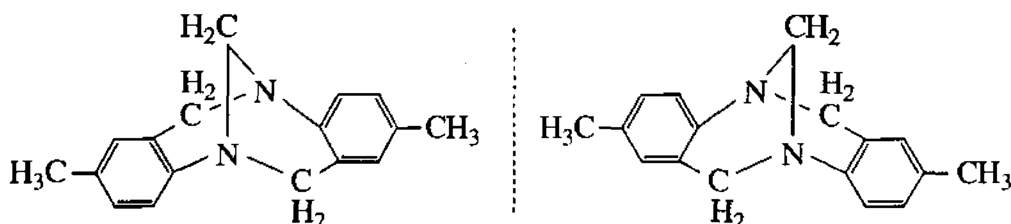
Cả bốn hợp chất này đều có thể bị raxemic hoá dễ dàng. Lí thú là ở hợp chất có hai nhóm đồng phân atrop (X) thì không những tồn tại hai dạng đối quang mà còn cả

dạng *meso* nữa. Như vậy trường hợp này tương tự như trường hợp đồng phân quang học của axit tactric.



X

Năm 1944, Prelôc đã thành công trong việc tách một điamin bậc ba thành đối quang (hình 8.4).

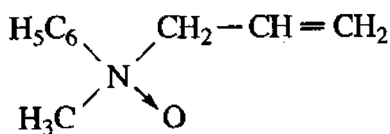


Hình 8.4 Hai đối quang của bazơ Trogie

Bất đối xứng nguyên tử ở đây là do cấu hình của các nguyên tử nitơ, mà nguyên tử này bị giữ chặt trong hệ thống vòng phức tạp, do đó không xảy ra raxemic hoá được nữa. Hợp chất này đã được điều chế bằng cách cho tác dụng *p*-toluđin với fomanđehit và mang tên là bazơ Trogie, còn việc tách riêng đối quang thì dùng phương pháp sắc kí, với cột chứa D-lactozơ. Độ quay cực riêng $[\alpha]_D^{17} = +287^o$ (hexan). Trong dung dịch axit nó bị raxemic hoá.

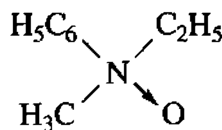
b) Đồng phân quang học của các aminoxit và muối amoni bậc bốn

Một số amin bậc hai và bậc ba với những gốc khác nhau đã được oxi hoá thành các aminoxit tương ứng và những hợp chất này có thể tách riêng thành đối quang. Ở những hợp chất như vậy người ta nhận thấy rằng giá trị quay phân tử tăng theo sự tăng của các nhóm thế. Các aminoxit (XI, XII, XIII, XIV) đã được tách ra thành đối quang.



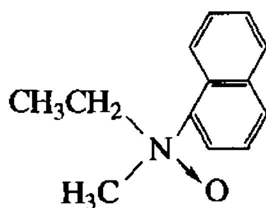
XI

$[M]_D = \pm 3^o$ (trong nước)



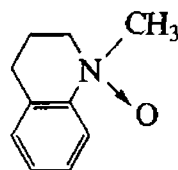
XII

$[M]_D = \pm 24^o$ (trong nước)



XIII

$[M]_D = \pm 39^o$ (trong nước)

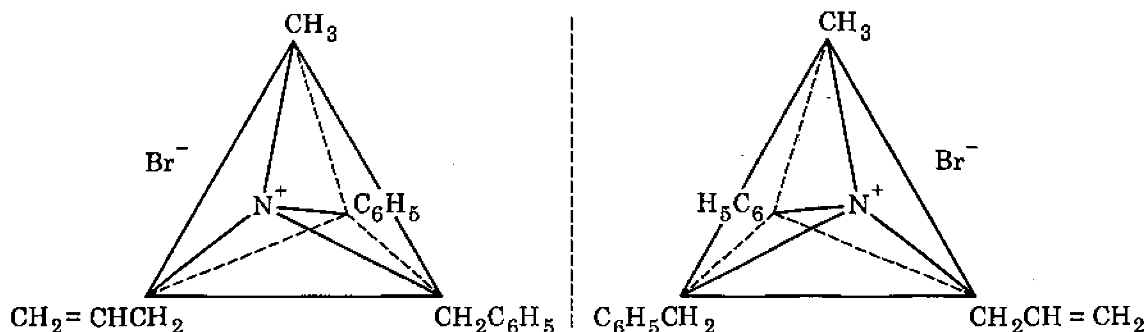


XIV

$[M]_D = \pm 49^o$ (trong nước)

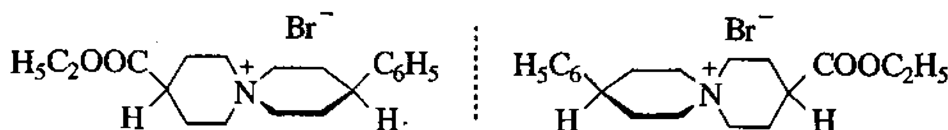
Khi oxi hoá các amin bậc ba thành aminoxit thì nitơ hoá trị ba sẽ chuyển thành nitơ hoá trị bốn có cấu hình tứ diện và như vậy cặp electron tự do của nitơ không còn nữa do đó làm cho nó không có khả năng raxemic hoá.

Nguyên tử nitơ hoá trị bốn cũng còn được gặp trong các muối amoni bậc bốn kiểu $[NRR'R''R''']^+X^-$. Nitơ amoni với bốn nhóm thế khác nhau tương tự như hoá học lập thể của cacbon. Người ta đã thành công trong việc tách riêng metyl-allyl-phenyl-benzyl amoni bromua (hình 8.5) và các muối amoni bậc bốn khác thành các đối quang. Quan sát một cách kĩ lưỡng cấu trúc của cation ta nhận thấy nó không có mặt phẳng cũng như tâm đối xứng.



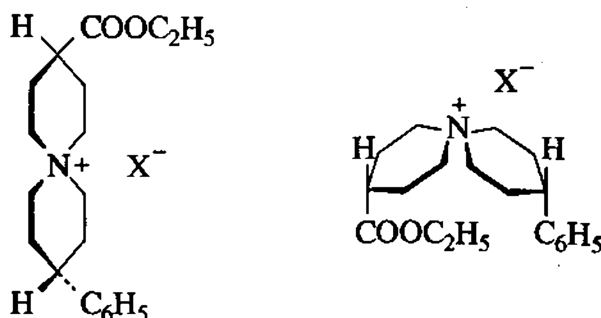
Hình 8.5 Cấu tạo tứ diện của hai đối quang của cation metyl-allyl-phenyl-benzyl amoni bromua

Dùng phương pháp nhiễu xạ tia X để nghiên cứu cấu trúc tinh thể của các tetrametyl và tetraetyl amoni halogenua người ta đã chứng minh được sự định hướng tứ diện của các nhóm thế trong cation. Còn cấu hình tứ diện của nitơ hoá trị bốn thì được chứng minh bằng cách tách riêng 4-phenyl-4'-cacbetoxi-bis-piperiđin-spiran bromua ra thành các đối quang tương ứng với $[M]_{578}^{20} = \pm 45^o$. Trên hình 8.6 ta có thể nhận thấy một cách dễ dàng rằng cation này không có một yếu tố đối xứng nào cả.



Hình 8.6 Hai đối quang của 4-phenyl-4'-cacbetoxi-bis-piperđin-spiran bromua.

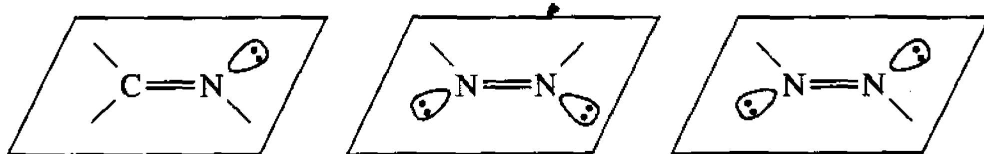
Tính bất đối xứng của hợp chất spiran có thể chỉ là do nitơ cấu trúc tứ diện chứ không có cấu trúc hình tháp, bởi vì nếu có cấu trúc hình tháp thì nguyên tử nitơ phải có mặt phẳng đối xứng đi qua nitơ và các nhóm đối diện với nitơ.



8.1.2 Đồng phân hình học của những hợp chất có nitơ

Như đã biết, đồng phân hình học trong đa số các trường hợp gắn liền với sự có mặt của những liên kết đôi. Trong trường hợp những hợp chất có nitơ ta cần phân biệt liên kết đôi C=N (anđimin, xetimin, anđoxim, xetoxim, phenylhiđrazon và bazơ Sip) liên kết đôi –N=N– (dẫn xuất azoxi, dẫn xuất azo) và liên kết đôi –N=O là những liên kết không đáng chú ý về mặt lập thể.

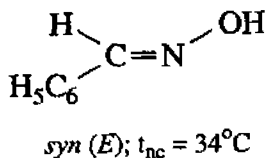
Trong những hợp chất trên thì nguyên tử nitơ gần như là trigonal. Hai nguyên tử trigonal mang liên kết đôi, các nhóm thế của chúng và obitan với hai electron tự do của nitơ đều cùng nằm trên một mặt phẳng (hình 8.7). Sự sắp xếp hình học như vậy bền vững do không có sự quay xung quanh liên kết đôi. Kết quả là ở đây xuất hiện các đồng phân lập thể *syn-anti* tương tự như đồng phân hình học *cis-trans* của các hợp chất etilenic.



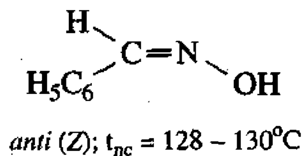
Hình 8.7 Sự sắp xếp không gian của những liên kết của nitơ trigonal

a) Các anđoxim và xetoxim

Trong số những phân tử có chứa liên kết đôi C=N– thì người ta đặc biệt chú ý đến các anđoxim. Thí dụ điển hình và được nghiên cứu kĩ càng nhất là trường hợp đồng phân oxim. Đối với benzanđoxim có thể tồn tại ở hai dạng *syn* (hay *E*) và *anti* (hay *Z*):



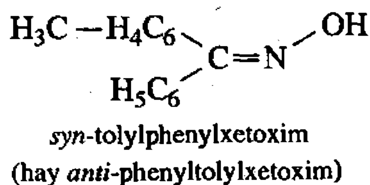
syn (*E*); t_{nc} = 34°C



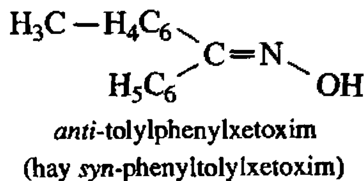
anti (*Z*); t_{nc} = 128 – 130°C

Các benzandoxim không những chỉ khác nhau về tính chất vật lí mà còn khác nhau về cả tính chất hoá học nữa. Thí dụ khi tác dụng anhiđrit axetic lên *syn*-benzanđoxim trong điều kiện này sẽ mất nước và chuyển thành nitrin.

Các xetoxim thuộc dãy không vòng thường chỉ thấy dưới dạng một đồng phân có lẽ là đồng phân *anti*. Còn oxim của các xeton không đối xứng cũng có những đồng phân hình học *syn* và *anti*:

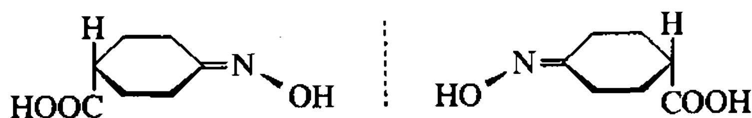


syn-tolylphenylxetoxim
(hay *anti*-phenyltolylxetoxim)



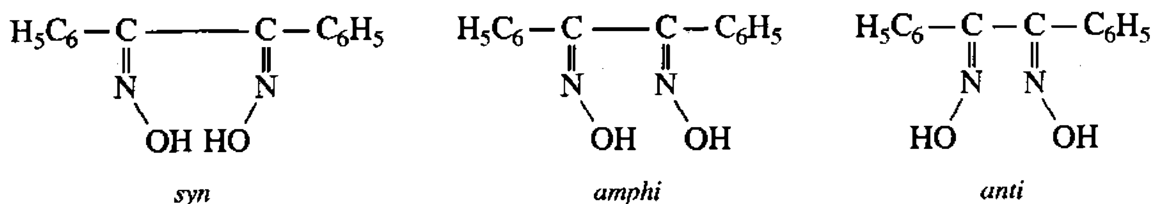
anti-tolylphenylxetoxim
(hay *syn*-phenyltolylxetoxim)

Xetoxim của axit xiclohexanon-4-cacboxylic mà trong đó hai hoá trị của nguyên tử cacbon nằm trong một vòng thì không có đồng phân *syn-anti* (vì xeton lúc đầu có thể coi như là đối xứng). Xetoxim này là một hợp chất thuộc loại spiroallen và tồn tại dưới dạng những đồng phân quang học (hình 8.8)

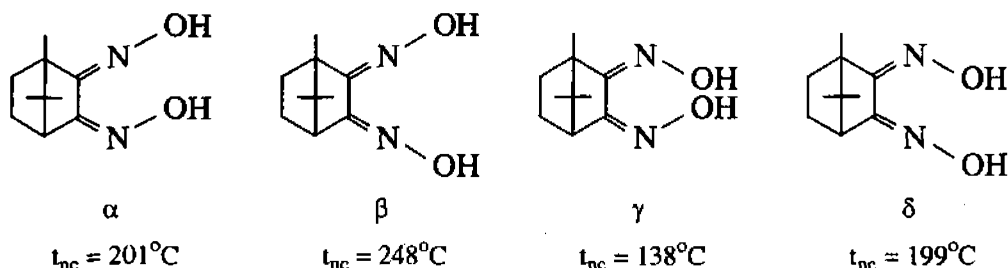


Hình 8.8 Hai đối quang của xetoxim của axit xiclohexanon-4-cacboxylic

Các đioxim, hay nói chính xác hơn là các oxim của đixeton đối xứng thì tồn tại dưới ba dạng đồng phân lập thể *syn*, *amphi* và *anti*. Thí dụ ba đồng phân của benzilđioxim:



Nếu các gốc đixeton lúc đầu khác nhau thì xuất hiện bốn đồng phân lập thể. Thí dụ trường hợp oxim camphoquinon mà công thức cấu tạo dẫn ra sau đây:



Cấu hình không gian của các đồng phân của oxim đã được xác định bằng cách nghiên cứu phản ứng tách đối với những hợp chất này. Người ta nhận thấy rằng các đồng phân *anti* của anđoxin mất nước dễ dàng để tạo thành nitrin hơn là đồng phân *syn*.

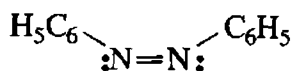
Sự tách loại sẽ xảy ra dễ hơn khi các nhóm tham gia vào phản ứng được ở vào vị trí *anti* đối với nhau.

Một số các phản ứng của xetoxim, kể cả phản ứng chuyển vị Becman đều xảy ra ở dạng *trans* do đó được dùng để xác định cấu trúc của xetoxim. Ngoài anđoxim và xetoxim, người ta đã thu được cả các đồng phân hình học tương ứng của một số azometin và phenylhiđrazon.

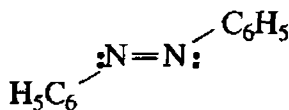
b) Dẫn xuất azo và dẫn xuất azoxi

Azobenzen và azoxibenzen đều có một liên kết đôi –N=N– trong phân tử do đó chúng cũng tồn tại dưới dạng những đồng phân hình học. Tuy vậy, trong một thời gian dài người ta chỉ biết được có một đồng phân hình học của azobenzen là đồng phân có điểm nóng chảy ở 68°C, nó là một dạng đồng phân của *trans*-stinben và không có momen lưỡng cực do đó nó là đồng phân *trans*.

Nhờ chiếu tia tử ngoại vào dung dịch *trans*-azobenzen trong ete dầu hoả người ta đã thu được một hỗn hợp *cis* và *trans*-azobenzen:



cis-azobenzen

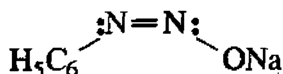


trans-azobenzen

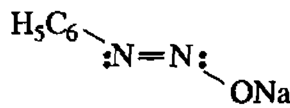
Đồng phân *cis* với điểm chảy là 71°C đã được tách riêng nhờ chiết bằng nước, nó có momen lưỡng cực μ = 3 D và không bền, nhưng nếu ở dạng tinh thể và được giữ trong tối thì nó bền. Cấu hình của hai đồng phân này đã được xác định nhờ phương pháp nhiễu xạ tia X. Bằng phương pháp sắc kí dùng cột nạp nhôm oxit người ta đã tách riêng được các đồng phân *cis* và *trans* của dẫn xuất azo.

Gần đây người ta chứng minh được rằng cân bằng *cis-trans* azo thu được bằng cách chiếu tia tử ngoại thì phụ thuộc vào nhiệt độ.

Giống như ở dẫn xuất azo, ở dẫn xuất điazo người ta cũng thấy tồn tại những đồng phân kiểu *cis-trans*. Thật vậy, các diazotat thường là đồng phân *cis* (*syn*), hoặc đồng phân *trans* (*anti*):



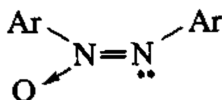
syn-natri benzenđiazotat



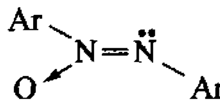
anti-natri benzenđiazotat

Ngoài ra các dẫn xuất azoxi cũng tồn tại dưới dạng những đồng phân hình học. Đồng phân *cis* có momen lưỡng cực lớn hơn đồng phân *trans*, do đó ở đây người ta dùng phương pháp đo momen lưỡng cực để xác định cấu hình. Thí dụ *cis*-azoxibenzen có μ = 4,67 D, còn đồng phân *trans* có μ = 1,70 D.

Người ta có thể tính được momen lưỡng cực của *cis*-azoxibenzen nếu biết được momen lưỡng cực của *trans*-azoxibenzen (μ = 1,7) và của *cis*-azoxibenzen (μ = 3 D):



Dẫn xuất của *cis*-azoxi

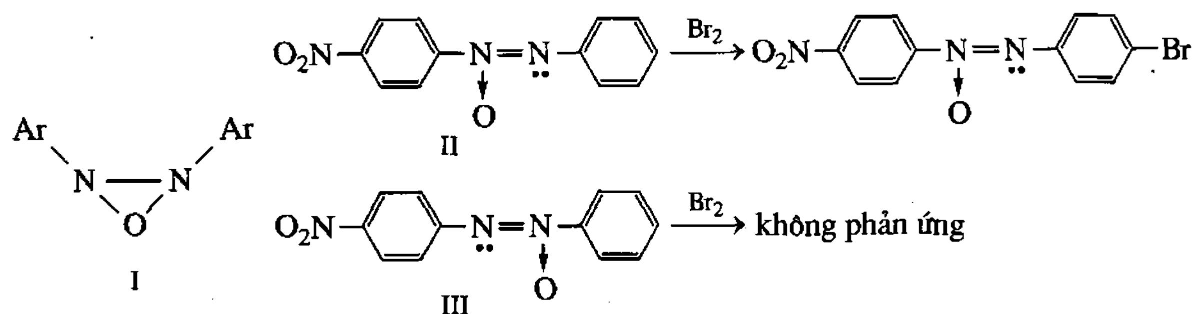


Dẫn xuất của *trans*-azoxi

Những nghiên cứu của Mule (E. Muller) trong lĩnh vực này đã chứng tỏ rằng các đồng phân *cis* có điểm chảy cao hơn, độ hoà tan thấp hơn và dưới ảnh hưởng của nhiệt, của ánh sáng tử ngoại và của các halogen dùng làm xúc tác thì nó có thể chuyển thành đồng phân *trans* bền vững hơn.

Vấn đề đồng phân hoá *cis-trans* ở đây là do sự có mặt của liên kết đôi chứ không phải là do vòng ba nguyên tử như là công thức cũ của azoxi (I). Điều này đã được chứng minh bằng cách cho brom tác dụng lên *p*-nitroazoxibenzen, đồng thời cũng xác định luôn cấu trúc của dẫn xuất azoxi.

p-Nitroazoxibenzen tồn tại dưới dạng hai đồng phân vị trí (II và III). Chỉ đồng phân II phản ứng với brom, còn đồng phân III không phản ứng.



Sự khác nhau của các đồng phân trong phản ứng brom hoá được giải thích bằng hiệu ứng định hướng gây ra bởi các nhóm =N– và =N(→O) – trong nhân không có chứa nhóm NO_2.

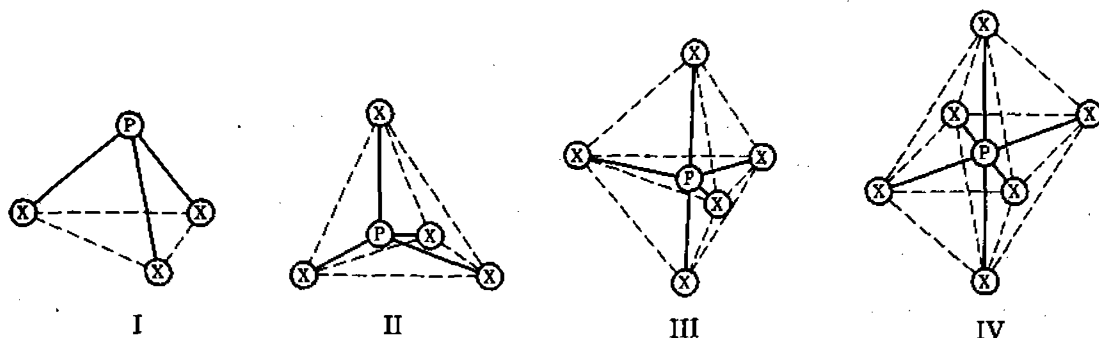
Trong khi nhóm =N– hướng sự thế electrophin vào các vị trí *o-* và *p-* và làm cho sự thế dễ dàng thì nhóm =N(→O) – hướng sự thế vào vị trí *m-* và làm cho sự thế khó khăn.

8.2 Những hợp chất hữu cơ có photpho

Nguyên tử photpho có cấu trúc phức tạp hơn cacbon và nitơ và trên cơ sở giải thích của cơ lượng tử người ta cho nó một cấu trúc electron như sau: $1s^22s^22p^63s^23p^3$.

Vì lớp M (n = 3) trong nguyên tử trung tính của photpho không có khuynh hướng chuyển thành cấu hình electron của khí trơ acgon ($1s^22s^22p^63s^23p^6$) nên nó có hoá trị ba. Việc những obitan 3d không bị chiếm bởi các electron đóng vai trò quan trọng trong một số hợp chất hoá học của photpho. Thật vậy, người ta nhận thấy rằng photpho có thể sắp xếp ở lớp M đến 12 electron và có hoá trị 6 (số cộng hoá trị tối đa).

Khi tạo thành những liên kết cộng hoá trị thì tuỳ thuộc vào bản chất của các obitan thuần khiết và lai hoá của nguyên tử photpho mà người ta chia thành những loại cấu trúc chính sau đây: $3p^3$ (hoá trị ba), sp^3 (hoá trị bốn), sp^3d (hoá trị năm) và sp^3d^2 (hoá trị sáu).



Hình 8.9 Cấu hình không gian của photpho

I. photpho hoá trị ba; II. photpho hoá trị bốn; III. photpho hoá trị năm; IV. photpho hoá trị sáu

Những hợp chất thường gặp và vững bền nhất trong điều kiện thường là những hợp chất cộng hoá trị ba mà trong phân tử có các electron $3p^3$ tham gia vào việc tạo thành liên kết. Trong những hợp chất này các hoá trị được hướng trong không gian và tạo thành góc 90°

(chú ý đến sự sắp xếp của các obitan p nói chung) làm cho phân tử có hình tháp. Giống như trong trường hợp nitơ hoá trị ba, nguyên tử photpho hoá trị ba có cấu hình hình tháp mà đáy là một tam giác. Liên kết p^3 gần thuần khiết chỉ có trong trường hợp PH_3. Trong những hợp chất khác thì liên kết là dạng trung gian của p^3 và sp^3, góc hoá trị vào khoảng $90^o \div 109,5^o$. Cấu trúc không gian của photpho hoá trị ba, bốn, năm và sáu dẫn ra trên hình 8.9.

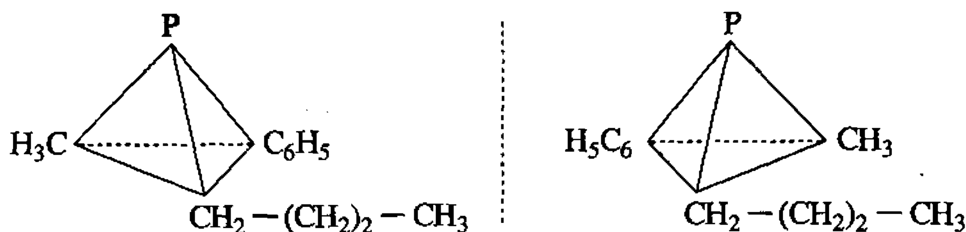
Photphin, photphinoxit và các muối photphoni quang hoạt

Các photphin bậc ba với những gốc thế khác nhau có thể có tính quang hoạt do sự có mặt trong phân tử một nguyên tử photpho bất đối.

Người ta đã điều chế được photphin quang hoạt, thí dụ tách riêng metyl-*n*-propyl-phenylphotphin thành những đối quang bền vững. Khi làm việc với đồng phân quay phải thì người ta nhận thấy có sự raxemic hoá rất chậm trong toluen.

Tương tự như aminoxit, người ta có thể điều chế photphinoxit một cách dễ dàng bằng tác dụng của oxi lên photphin bậc ba. Nó có tính quang hoạt do cấu trúc tứ diện của photpho hoá trị bốn.

Người ta đã dùng axit (+)-bromcamphosunfonic để tách metyl-etyl-phenylphotphin oxit thành các đối quang. Các photphin bậc ba phản ứng dễ dàng với lưu huỳnh dẫn tới những photphin sunfua có cấu trúc giống như của photphinoxit. Năm 1944, Đavi (W.C. Davies) đã thành công trong việc tách thành các đối quang photphin sunfua bậc ba $(n\text{-}C_4H_9)(C_6H_5)(p\text{-}HOOC\text{-}CH_2OC_6H_4)PS$ với $[\alpha]_D = +9,6$ và $-9,7$. Tương tự như vậy, những muối bậc bốn của photphoni với những gốc khác nhau giống như muối amoni bậc bốn tồn tại dưới dạng những đồng phân quang học do cấu trúc tứ diện của photpho hoá trị bốn.



Hình 8.10 Hai đối quang của metyl-*n*-butyl-phenylphotphin

Người ta đã tốn nhiều công phu để tách các muối trên thành đối quang nhưng không đạt kết quả. Tuy vậy, metyl-etyl-benzyl-photphoni iođua đã được tách ra dưới dạng D-(−) và L-(+)-đibenzoyltactrat bằng kết tinh phân đoạn. Đồng thời cả những muối photphoni khác cũng được tách ra thành đối quang.

Các muối photphoni vòng (những hợp chất spiran) thí dụ như dẫn xuất thế của 5-photphoni-spiro-[4,4]-nonan có thể có những đồng phân quang học.

Một số hợp chất photphonic hay photphoric, dẫn xuất của axit hypophotphorơ (H_3PO_2) và photphorơ (H_3PO_3) trong đó hiđro có thể được thay thế bằng những gốc hữu cơ, những nhóm –OH được thay thế bằng halogen có thể được tách riêng thành đối quang.

Trong những hợp chất này nguyên tử photpho có hoá trị bốn, nhưng liên kết có một phần đặc tính của liên kết đôi.

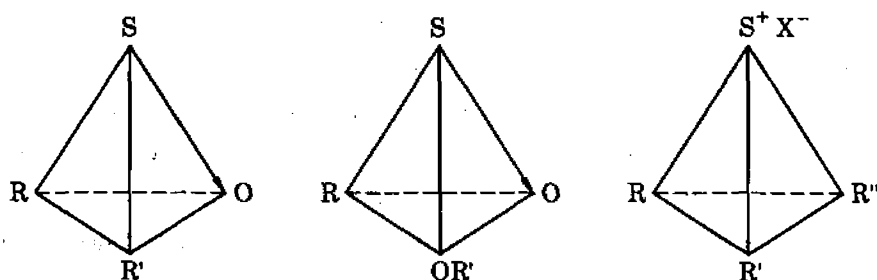
8.3 Các hợp chất hữu cơ có lưu huỳnh

Khi quan sát cấu trúc electron của nguyên tử S: $1s^2 2s^2 2p^6 3s^2 3p^4$, người ta nhận thấy rằng nó có thể tạo thành một cách dễ dàng hai liên kết cộng hoá trị nhờ hai obitan 3p có chứa hai electron độc thân. Như vậy lưu huỳnh sẽ trở thành có cấu hình của khí trơ acgon và như một chất cho electron để tạo thành những liên kết phối trí nhờ những electron trung gian trên obitan 3s và 3p và như vậy nó có hoá trị 3 và hoá trị 4.

Vì lớp M không được điền đầy đủ do đó trong việc tạo thành những liên kết cộng hoá trị thì những obitan d tự do đóng vai trò quan trọng, số hoá trị tối đa là 6. Selen và telua cũng tương tự như vậy.

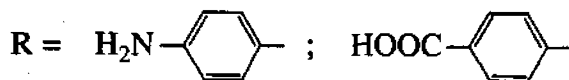
Sunfoxit, este của axit sunfinic và muối sunfoni quang hoạt

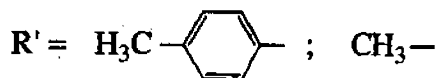
Lưu huỳnh hoá trị 3 có cùng một cấu hình (hình tháp) giống như N hoá trị 3. Do đó các sunfoxit este của axit sunfinic và muối sunfoni với những gốc khác nhau thì có những đồng phân quang học (hình 8.11).



Hình 8.11 Sự định hướng không gian của các hoá trị của lưu huỳnh:
I. trong sunfoxit; II. trong este của axit sunfinic và III. trong muối sunfoni

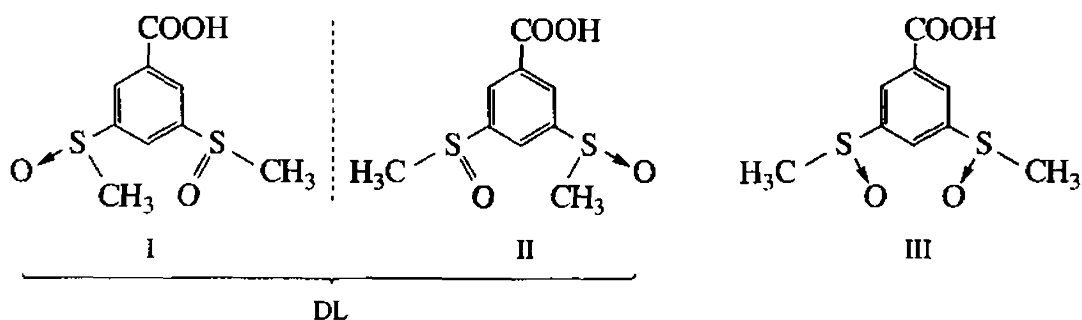
Người ta đã tách riêng ra thành đối quang các sunfoxit mà trong đó:



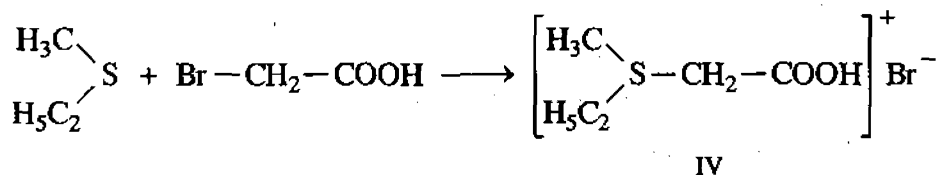


Người ta cũng đã thu được disunfoxit với hai nguyên tử lưu huỳnh bất đối giống như ở trong trường hợp những hợp chất quang hoạt của cacbon. Những hợp chất này có thể tồn tại dưới dạng một hỗn hợp raxemic I, II và dạng *meso* III.

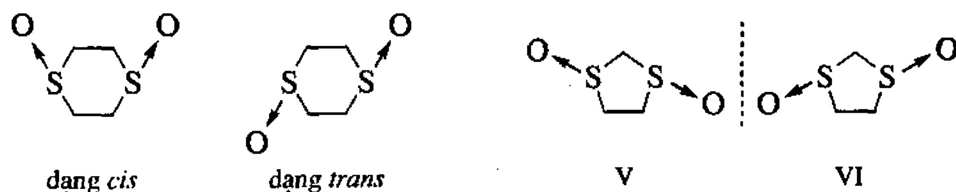
Việc tách riêng este của axit sunfinic $p\text{-}CH_3\text{–}C_6H_4\text{–}\overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{S}\text{–}OC_2H_5$ thành các đối quang có ý nghĩa rất lớn về mặt lí thuyết, bởi vì đó là trường hợp đầu tiên của đồng phân quang học do có một nguyên tử bất đối hoá trị ba mà hợp chất là trung tính.



Trong số các muối sunfoni quang hoạt thì đáng chú ý là muối sunfoni IV được điều chế bằng tác dụng của axit bromaxetic lên metyl, etyl sunfua:



Rất lí thú là những đisunfoxit mạch vòng được tạo thành dưới dạng hai đồng phân không gian *cis-trans* mà ở đó các hoá trị phối trí giữa lưu huỳnh và oxi được hướng về cùng một phía hay về các phía khác nhau của mặt phẳng của vòng.



Như vậy *trans*-đisunfoxit với vòng tạo nên bởi 5 nguyên tử có thể tách riêng thành hai đối quang V và VI.

Selen và telua cũng có những hợp chất giống như lưu huỳnh do đó nó cũng có những loại đồng phân không gian tương tự lưu huỳnh.

Chương IX

HOÁ LẬP THỂ ĐỘNG

Trong chương này chúng ta sẽ nghiên cứu về hoá lập thể động tức là nghiên cứu những chuyển hoá khác nhau của các đồng phân lập thể gây nên bởi các đặc điểm cấu tạo không gian chủa chúng. Lĩnh vực này của hoá lập thể gồm các vấn đề như: raxemic hoá, epime hoá, quay cấu hình, hướng không gian của phản ứng, ảnh hưởng của cấu tạo không gian lên khả năng phản ứng và tính chất vật lí của chất…

Hiện nay, hoá lập thể động là một trong những lĩnh vực phát triển mạnh của hoá học; số các công trình nghiên cứu trong lĩnh vực này khá lớn. Tuy nhiên, trong chương này chúng ta cũng chỉ xét những vấn đề thật cơ bản của hoá lập thể động mà thôi.

9.1 Sự raxemic hoá

Người ta đã biết được nhiều trường hợp khi mà chất quang hoạt (tức các đối quang) không bền vững về mặt quay cực, tính quang hoạt của chúng giảm dần và cuối cùng là mất hẳn. Hiện tượng đó được gọi là sự raxemic hoá. Như vậy sự raxemic hoá là sự biến đổi từ một đối quang tinh khiết thành biến thể raxemic. Bởi vì cả hai đối quang có cùng một năng lượng tự do cho nên tỉ lệ giữa chúng trong hỗn hợp cân bằng sẽ là 50 : 50, tức hỗn hợp là biến thể raxemic. Khi xảy ra raxemic hoá thì nồng độ của đối quang tinh khiết bị giảm đi một nửa so với ban đầu và sự thay đổi của năng lượng tự do gắn liền với raxemic hoá và $\Delta F = RT\ln\frac{1}{2} = -RT\ln 2$. Từ đó ta thấy rằng sự thay đổi đúng bằng sự thay đổi của năng lượng tự do khi tạo thành biến thể raxemic bằng cách trộn lẫn. Mặc dầu khi trộn lẫn thì người ta di từ những lượng bằng nhau của các dạng (+) và (–), còn khi raxemic hoá thì từ một dạng bất kì, nhưng điều đó cũng không làm cho có sự khác nhau về thay đổi năng lượng tự do. Nếu sự raxemic hoá là một quá trình về mặt năng lượng thì ta có thể đặt câu hỏi là ta có thể tìm được phương pháp thuận lợi để thiết lập cân bằng hay không, hay nói một cách khác thì năng lượng hoạt động hoá nào sẽ có tác dụng chuyển hoá tương hỗ các đối quang.

Nếu cho rằng sự raxemic hoá là một chuyển hoá thuận nghịch, của dạng (+) thành dạng (–) thì trong trường hợp này phương trình động học được dùng đối với phản ứng thuận nghịch là như sau:

Gọi a là nồng độ ban đầu của một đối quang; x là lượng đối quang này và nó được chuyển thành đối quang kia theo thời gian t; k là hằng số tốc độ của phản ứng thuận cũng như phản ứng nghịch (trong trường hợp này cả hai hằng số tốc độ là bằng nhau). Khi đó:

$$\frac{dx}{dt} = k(a - x) - kx = k(a - 2x).$$

Dạng tích phân của phương trình này sẽ là:

$$k = \frac{2,3}{2t}\log\frac{a}{a - 2x}$$

Vì độ quay cực tỉ lệ với nồng độ của hợp chất quang hoạt cho nên $\alpha_0 \alpha a$ và $\alpha_t \alpha (a - 2x)$, ở đây α_o là độ quay cực ban đầu và α_t là độ quay cực sau thời gian t. Hằng số tốc độ raxemic hoá bằng:

$$k = \frac{2,3}{2t}\log\frac{\alpha_o}{\alpha_t}$$

Một số tác giả coi sự raxemic hoá không phải là sự chuyển hoá thuận nghịch tương hỗ của các đối quang, tức là (+) $\rightleftarrows$ (–) mà như là sự chuyển bất thuận nghịch từ một đối quang thành biến thể raxemic (+) → (±). Trong trường hợp này người ta ứng dụng phương trình động học đối với phản ứng bất thuận nghịch bậc 1:

$$\frac{dy}{dt} = k'(a - y)$$

Ở đây a là nồng độ ban đầu của đối quang này, còn y là lượng chất bị raxemic hoá trong thời gian t.

Lấy tích phân cho $k' = \frac{2,3}{t}\log\frac{a}{a - y}$ và vì độ quay cực α_o tỉ lệ với a, còn độ quay cực α_t tỉ lệ với (a – y) (chất quang hoạt trừ đi chất đã bị raxemic hoá) cho nên phương trình trên có thể được viết lại dưới dạng sau:

$$k' = \frac{2,3}{t}\log\frac{\alpha_o}{\alpha_t}$$

Cần chú ý rằng k' và k không đồng nhất, k' = 2k nghĩa là tốc độ raxemic hoá bằng hai lần tốc độ chuyển hoá tương hỗ của các đối quang. Điều đó cũng dễ hiểu bởi vì mỗi một khi tạo ra phân tử (–) từ phân tử (+) kèm theo "sự raxemic hoá" hai phân tử hoặc là khi đó phân tử (–) điều chế được cân bằng với độ quay cực của phân tử (+) kia (tức là phân tử không thay đổi).

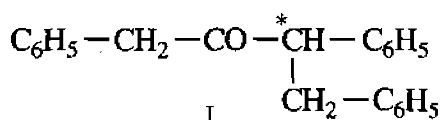
Khi đọc phương trình trên thì hiển nhiên vấn đề quan trọng là phải phân biệt xem hằng số tốc độ của sự mất tính quang hoạt có phụ thuộc vào sự chuyển hoá tương hỗ của các đối quang hay không hay là phụ thuộc vào sự tạo thành biến thể raxemic. Thực tế thì người ta hay dùng kiểu hằng số vừa nói đến ở trên (hằng số của sự tạo thành biến thể raxemic).

Cân bằng raxemic hoá có thể đạt được bằng một số phương pháp hoá học.

Sự mất tính quang hoạt của một số chất có thể xảy ra một cách tự nhiên khi bảo quản chúng lâu ngày. Hiện tượng đó gọi là tự raxemic hoá. Lần đầu tiên Vanđen quan

sát thấy hiện tượng tự raxemic hoá vào cuối thế kỉ 19. Sự tự raxemic hoá có thể xảy ra đối với các chất ở trạng thái rắn, trạng thái lỏng cũng như trong dung dịch. Sau 3 năm bảo quản, axit (+)-phenylbromaxetic hoàn toàn mất tính quang hoạt. Thí dụ về tự raxemic hoá còn có thể kể các hợp chất sau: axit α-brompropionic, axit α-bromcaproic, axit closunfoaxetic, ... Nhưng thông thường thì sự raxemic hoá không xảy ra một cách tự nhiên mà xảy ra dưới tác dụng của các hoá chất hoặc khi đun nóng. Xúc tác raxemic hoá thường là những chất kiềm: các hiđroxit kiềm, các cacbonat, các ancolat, các axetat, các amin, các bazơ dị vòng (piriđin, quinolin). Do đó, người ta đã rút ra một kết luận thực tiễn quan trọng là khi làm việc với các chất quang hoạt, hoặc bảo quản chất quang hoạt thì cố gắng tránh môi trường kiềm.

Trong một số trường hợp sự raxemic hoá có thể được xúc tác bằng các ion hiđro. Thí dụ như 1,3,4-triphenylbutan-2-on quay phải (I) dễ dàng bị raxemic hoá khi có mặt của axit sunfuric đặc ở nhiệt độ phòng.

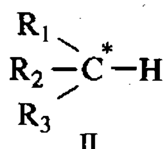


Sự raxemic hoá các hợp chất có chứa nguyên tử halogen ở trung tâm bất đối xứng được xúc tác bởi các ion halogen. Thí dụ các axit thế halogen ở vị trí α- và các este của chúng.

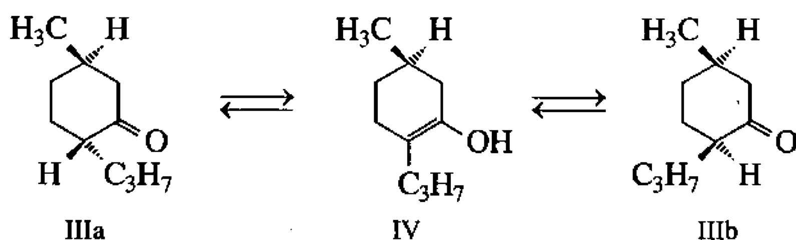
Lượng xúc tác có thể là không đáng kể. Nhiều quá trình trước đây xem như tự raxemic hoá, thực tế xảy ra dưới tác dụng của vết xúc tác. Người ta cũng chứng minh được là có thể làm ngừng sự tự raxemic hoá este của axit bromsucxinic nếu được thêm vào este này bạc kim loại có dính vết ion brom được tạo thành khi tách loại hiđro bromua. Có trường hợp chỉ với một lượng kiềm nhỏ sinh ra từ thủy tinh cũng có thể làm tăng tốc sự raxemic hoá. Như dung dịch axit (+)-mononitrođiphenic trong xiclohexanon đựng trong bình thủy tinh ở 60°C bị raxemic hoá 50 lần nhanh hơn khi đựng trong bình thạch anh (các hằng số tốc độ tương ứng là 0,0038 và 0,00077).

Dung môi cũng có ảnh hưởng đến tốc độ raxemic hoá. Thí dụ khi xà phòng hoá etyl este của axit (–)-manđelic bằng dung dịch kali hiđroxit trong nước thì tính quang hoạt vẫn được bảo toàn, còn khi xà phòng hoá bằng dung dịch kiềm trong ancol thì xảy ra sự raxemic hoá hoàn toàn.

Mức độ raxemic hoá của các chất cũng rất khác nhau. Các chất dễ raxemic hoá như: axit lactic, alanin, axit manđelic... Trong số các chất khó raxemic hoá hơn phải kể đến ancol amylic, phenyletylamin... Este điisobutyl của axit tactric khó bị raxemic hoá, kể cả trường hợp đun nhiều ngày ở 200°C nó vẫn không bị mất tính quang hoạt. Các hiđrocabon quang hoạt kiểu II có nguyên tử cacbon bất đối xứng bậc ba rất bền vững và không bao giờ bị raxemic hoá, thí dụ *sec*-butylbenzen:

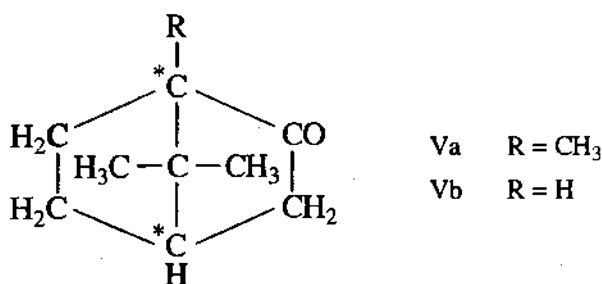


Nói chung các chất có hoạt tính hoá học kém ít có khuynh hương raxemic hoá hơn cả là các chất có hoạt tính hoá học mạnh. Từ đó người ta đã dẫn tới một kết luận logic là hình như sự raxemic hoá gắn liền với quá trình hoá học. Người ta đã đưa ra một số giả thuyết tin cậy để xét bản chất của các quá trình đó. Một trong các giả thuyết như vậy do Becman đề ra là sự raxemic hoá tiến hành qua giai đoạn trung gian enol hoá. Cơ sở thực nghiệm của giả thuyết này là các hợp chất có nhóm cacbonyl bên cạnh trung tâm bất đối xứng rất dễ mất tính quang hoạt. Thí dụ khi enol hoá menthon (IIIa) thì mất đi một trong hai trung tâm bất đối xứng (nguyên tử đánh dấu sao). Khi chuyển hoá dạng enol (IV) ngược lại thành xeton bằng cách hồi phục lại trung tâm bất đối xứng đã mất ta có hai đồng phân lập thể không đối quang (IIIa và IIIb), khác nhau bởi cấu hình ở C_4.

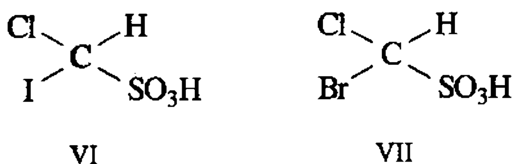


Thông thường sự raxemic hoá được tăng tốc độ bởi cùng những xúc tác có tác dụng làm tăng tốc độ enol hoá; đây là một bằng chứng xác nhận giả thuyết của Becman. Ngoài cơ chế enol hoá, sự raxemic hoá còn được xác nhận bởi nhiều tác giả khác nữa.

Nếu quá trình raxemic hoá các xeton thực tế chạy qua dạng enol, thì ở các hợp chất không có nguyên tử hiđro ở trung tâm bất đối sẽ không có khả năng mất tính bất đối khi chuyển thành dạng enol (tức là bền vững về mặt quang hoạt). Điều này hoàn toàn phù hợp với trường hợp campho có hiđro ở trung tâm bất đối C-1 (Vb); norcampho cũng không có khả năng dẫn tới raxemic hoá, bởi vì nếu enol hoá thì vi phạm quy tắc Bret (Bredt).

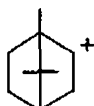


Ngoài ra cũng còn có những trường hợp raxemic hoá không thể giải thích được bằng con đường enol hoá, thí dụ axit cloiodmetansunfonic (VI) khó bị raxemic hoá, còn axit clobrommetansunfonic (VII) dễ bị raxemic hoá.



Sự khác nhau về tốc độ raxemic hoá có thể được giải thích hoặc bằng thuyết "ion hoá trung gian" hoặc bằng giả thuyết đưa ra bởi Vacne và Holleman về khả năng nhảy trực tiếp của các nhóm thế mà trước đó không cần có sự tách loại các nhóm thế.

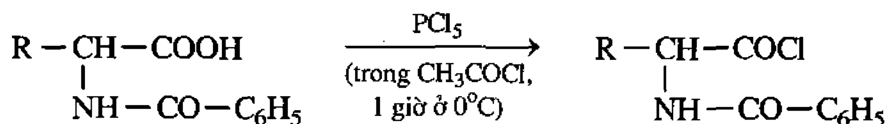
Froidenbec lần đầu tiên đã ứng dụng thuyết "ion hoá trung gian" vào giải thích sự raxemic hoá của bocnyl clorua. Ông cho rằng sự raxemic hoá bocnyl clorua tiến hành qua giai đoạn tạo thành cation trung gian (VIII):



VIII

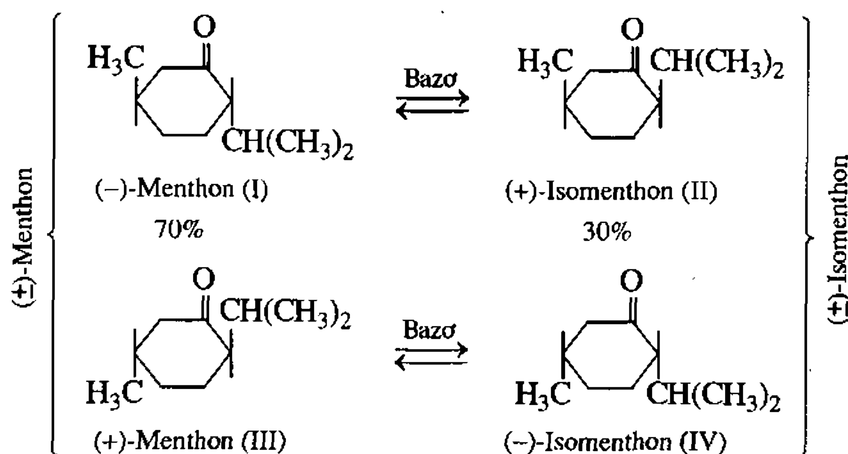
Ở các phản ứng có đụng chạm đến trung tâm bất đối xứng nghĩa là trong quá trình chuyển hoá liên kết của nguyên tử bất đối xứng bị đứt ra cùng với một trong bốn nhóm thế thì rất hay xảy ra raxemic hoá. Ngay từ năm 1864 Kekule đã chứng minh được là nếu thay thế nhóm hiđroxyl của axit malic quang hoạt bằng clo thì sẽ thu được axit closucxinic không quang hoạt. Những thí dụ tương tự có thể kể ra rất nhiều.

Ngoài ra người ta cũng còn gặp hiện tượng raxemic hoá cả ở trường hợp tiến hành phản ứng trong điều kiện êm dịu; mà không đụng chạm gì đến trung tâm bất đối xứng. Thí dụ khi chuyển dẫn xuất benzoyl của α-amio axit thành clorua axit dưới tác dụng của pentaclorua photpho xảy ra raxemic hoá hoàn toàn (P. Karrer).



9.2 Sự epime hoá

Sự thay đổi cấu hình ở một nguyên tử cacbon bất đối xứng trong hợp chất có hai nguyên tử cacbon bất đối trở lên gọi là epime hoá. Thông thường thì sự epime hoá một hợp chất quang hoạt không dẫn tới raxemic hoá, bởi vì chỉ đụng chạm tới một trong số các nguyên tử cacbon bất đối mà thôi. Epime hoá là chuyển hoá tương hỗ của các đồng phân lập thể không đối quang. Kể cả các biến thể raxemic cũng có thể bị epime hoá nếu như nó chứa trong phân tử từ hai nguyên tử cacbon bất đối trở lên. Trong trường hợp này, sự epime hoá là sự chuyển hoá một phần thành biến thể raxemic của đồng phân lập thể không đối quang. Thí dụ khi chế hoá (–) menthon (I) bằng bazơ thì sẽ dẫn tới thay đổi cấu hình ở trung tâm bất đối xứng C_4 bên cạnh nhóm cacbonyl nhưng không đụng chạm đến sự phân bố của các nhóm C_1. Sản phẩm của sự chế hoá là (+)-isomenthon (II). Bởi vì các hợp chất (I) và (II) là các đồng phân lập thể không đối quang, mà không phải là các đối quang thì chúng khác nhau về năng lượng tự do và như vậy thành phần cân bằng không phải là 50 : 50. Hằng số cân bằng trong trường hợp menthon xấp xỉ 2,3, như vậy hỗn hợp ứng với cân bằng này gồm khoảng 70% hợp chất (I) và 30% hợp chất (II) (hình 9.1).



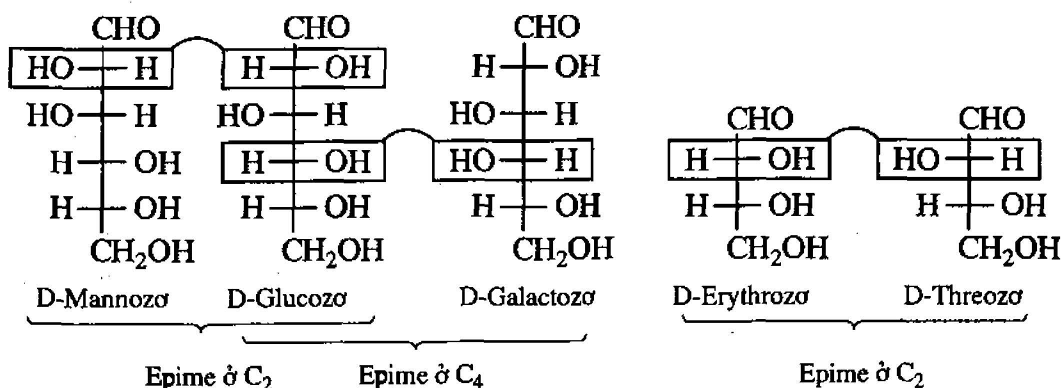
Hình 9.1 Epime hoá menthon và isomenthon

Bởi vì về mặt năng lượng tự do các hợp chất (III) và (IV) có cùng những đại lượng như là các đối quang tương ứng với chúng, do đó thành phần của hỗn hợp cân bằng của các hợp chất (III) và (IV) cũng sẽ tương tự như của các hợp chất (I) và (II) nghĩa là 70% hợp chất (III) và 30% hợp chất (IV). Bởi vì (±)-menthon là một hỗn hợp của các lượng bằng nhau của (I) và (III), còn (±)-isomenthon là hỗn hợp của các các lượng bằng nhau của (II) và (IV) thì thành phần của hỗn hợp cân bằng của (±)-menthon và (±)-isomenthon, cũng sẽ là như thế (70 : 30) giống như đối với các đối quang tinh khiết (I) và (II) hoặc (III) và (IV).

Các đồng phân lập thể không đối quang mà chỉ khác nhau bởi cấu hình ở một trung tâm bất đối xứng được gọi là các "epime" do đó menthon và isomenthon là các epime.

Khái niệm epime cũng thường được dùng trong hoá học monosacarit.

Thí dụ: glucozơ và mannozơ là các epime ở C_2, glucozơ và galactozơ là các epime ở C_4 và epime ở C_2 của erythrozơ là threozơ:



9.3 Sự đổi quay

9.3.1 Các cấu trúc vòng của monosacarit

Dạng *hemiaxetal vòng của glucozơ*. Như đã biết, anđehit phản ứng với một phân tử ancol cho hemiaxetal, còn khi phản ứng với hai phân tử ancol cho axetal. Hemiaxetal thì không bền như axetal, và phần lớn các hemiaxetal đều tự phân huỷ thành anđehit và ancol. Vì vậy, hiếm khi ta có thể phân lập được hemiaxetal. Nếu trong cùng một phân tử có chứa

đồng thời nhóm chức anđehit và nhóm chức hiđroxyl thì sẽ tạo thành hemiaxetal vòng. Các hemiaxetal có năm hoặc sáu mắt vòng thì đặc biệt bền vững và bền hơn nhiều so với dạng mạch hở. Các anđozơ có chứa trong phân tử một nhóm anđehit và một số nhóm hiđroxyl. Ở trạng thái rắn, dạng tinh thể của anđozơ thường là hemiaxetal vòng. Trong dung dịch, anđozơ tồn tại ở một hỗn hợp cân bằng của hemiaxetal vòng và dạng mạch hở. Đối với hầu hết các cacbohiđrat, hemiaxetal vòng chiếm ưu thế trong cân bằng.

Các anđohexozơ tiêu biểu như glucozơ thường tạo vòng sáu với liên kết hemiaxetal giữa cacbon anđehit và nhóm hiđroxyl ở C_5. Hình 9.2 dẫn ra sơ đồ sự tạo thành hemiaxetal vòng của glucozơ. Cần chú ý rằng hemiaxetal có một nguyên tử cacbon bất đối mới ở C_1. Trên hình 9.2, nhóm hyđroxyl của C_1 hướng lên trên, nhưng ở một đồng phân lập thể khác, nhóm hyđroxyl này hướng xuống dưới. Ta sẽ xem xét một cách tỉ mỉ hơn vấn đề hoá lập thể của C_1 trong một mục sau (x. 9.3.2).

Cấu trúc vòng của hemiaxetal thường được biểu diễn bằng công thức chiếu Hauôt (Haworth) với việc mô tả vòng ở dạng phẳng. Công thức chiếu Hauôt được dùng phổ biến trong các sách giáo khoa sinh vật, mặc dù vậy phần lớn các nhà hoá học vẫn thích dùng cấu dạng ghế vì nó thực hơn. Hình 9.4 dẫn ra dạng vòng của glucozơ bằng cả công thức chiếu Hauôt và bằng cấu dạng ghế.

Biểu diễn các monosacarit vòng. Các cấu trúc hemiaxetal vòng có thể được biểu diễn dễ dàng như ở hình 9.2 dưới đây:

1. Đặt công thức chiếu Fisơ nằm nghiêng theo mé bên phải của nó. Các nhóm ở bên phải của công thức chiếu Fisơ hướng xuống phía dưới của cấu trúc vòng, còn các nhóm ở bên trái hướng lên trên.

2. C_5 và C_6 được uốn về phía sau, xa người đọc. Liên kết C_4–C_5 phải quay như thế nào đó để nguyên tử oxi của nhóm hiđroxyl ở C_5 có thể trở thành một mắt vòng. Đối với các cacbohiđrat thuộc dãy D, sự quay này đặt phần đuôi $-CH_2OH$ (C_6 trong glucozơ) hướng lên trên.

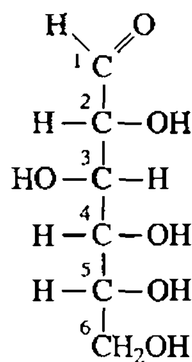
3. Khép vòng lại để hoàn thành việc biểu diễn. Công thức chiếu Hauôt hay cấu dạng ghế thường được vẽ với nguyên tử oxi ở phía sau, bên phải; với C_1 cũng ở bên phải. Nguyên tử C_1 được nhận dạng dễ dàng, bởi vì nó là cacbon – hemiaxetal, nguyên tử cacbon duy nhất liên kết với hai oxi. Nhóm hiđroxyl ở C_1 có thể hướng lên trên hoặc hướng xuống dưới. Trong trường hợp hoá lập thể C_1 chưa được xác định, liên kết nối với nhóm hiđroxyl được vẽ bằng đường lượn sóng.

Các cấu dạng ghế cũng được biểu diễn một cách dễ dàng, phương pháp dưới đây thường được dùng để vẽ D-anđohexozơ. Thí dụ trường hợp β-D-glucopyranozơ:

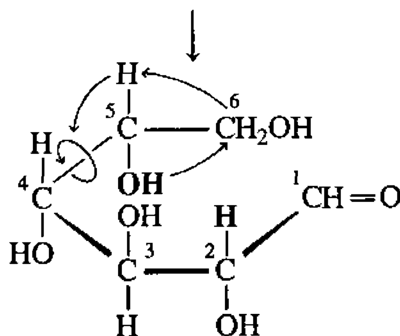
1. Vẽ cấu dạng ghế như hình 9.2, cacbon hemiaxetal (C_1) là chân ghế.

2. Glucozơ có các nhóm thế được sắp xếp luân phiên nhau và đều ở vị trí equatorial (trong công thức chiếu Hauôt, nhóm $-OH$ ở C_4 ngược phía với nhóm $-CH_2OH$ ở C_5 và nhóm $-OH$ ở C_3 thì ngược phía với $-OH$ ở C_4).

3. Về biểu diễn các cacbohiđrat thông thường khác, cần lưu ý là chúng khác glucozơ ở chỗ nào để có sự thay đổi tương ứng cho phù hợp.

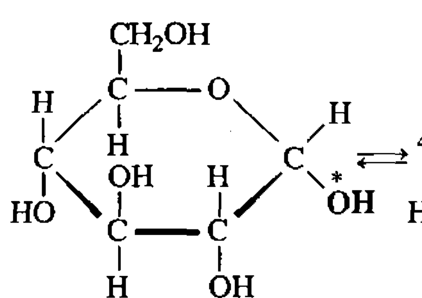


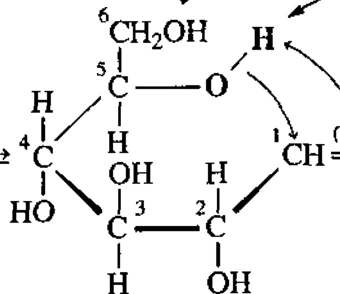
D-(+)-Glucozơ
(Công thức chiếu Fisơ)

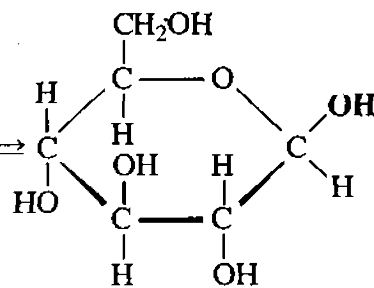


Nếu nhóm nối với C_4 quay theo chiều mũi tên, ta có cấu trúc như dưới đây

Nhóm –OH này gộp vào với $\gt C = O$ khép kín vòng 6 nguyên tử, tạo hemiaxetal vòng



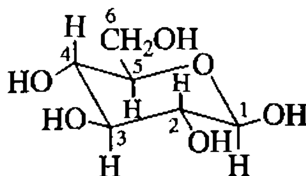




α-D-(+)-Glucopyranozơ
(Nhóm –OH có dấu sao là –OH hemiaxetal, trong α-glucozơ nó ở phía ngược với nhóm $-CH_2OH$ của C_5 so với vòng)

Dạng mạch hở của D-glucozơ

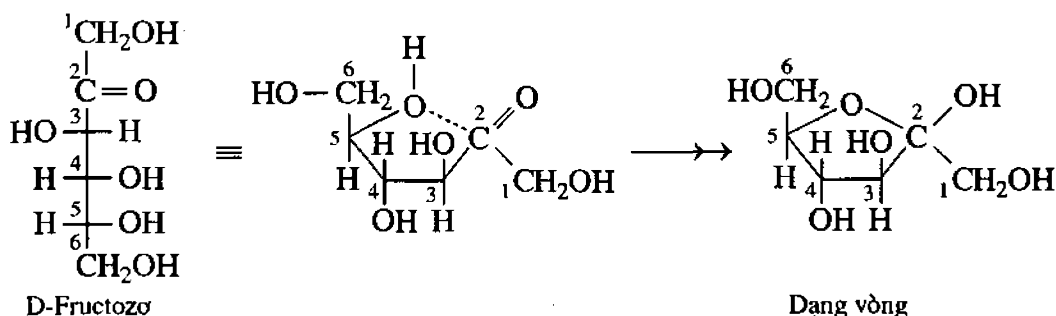
β-D-(+)-Glucopyranozơ
(Nhóm –OH có dấu sao là –OH hemiaxetal, trong β-glucozơ nó ở cùng phía với nhóm $-CH_2OH$ của C_5 so với vòng)



Cấu dạng ghế của β-D-(+)-glucopyranozơ
(các nhóm thế đều ở vị trí equatorial)

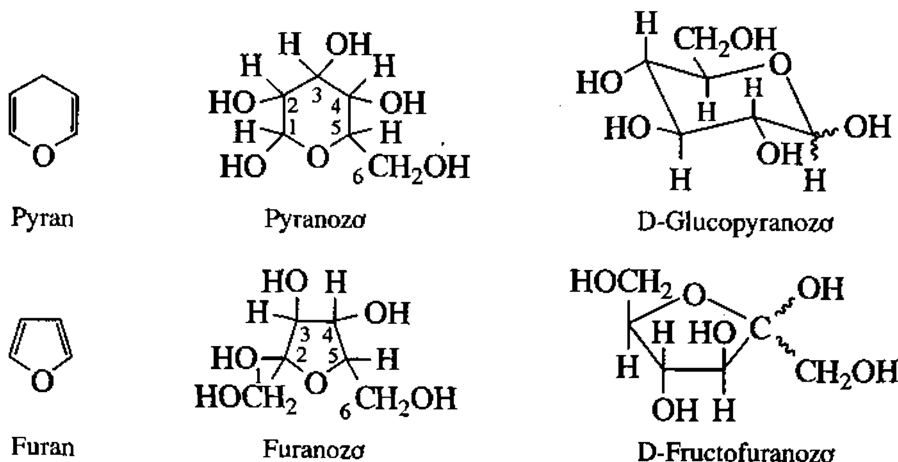
Hình 9.2 Glucozơ tồn tại gần như hoàn toàn ở dạng hemiaxetal vòng

Dạng hemiaxetal vòng năm cạnh của fructozơ. Không phải tất cả các cacbohiđrat đều tạo thành vòng sáu cạnh ở dạng hemiaxetal. Nhiều anđopentozơ và xetohexozơ tạo thành vòng năm cạnh. Vòng năm cạnh của fructozơ được dẫn ra trên hình 9.3. Các vòng năm cạnh thì không bị uốn nhiều như vòng sáu cạnh, do đó thường được vẽ bằng công thức chiếu Hauôt. Cần lưu ý rằng vòng năm cạnh được vẽ với oxi của vòng ở phía sau và cacbon hemiaxetal (cacbon liên kết với hai oxi) ở bên phải người đọc. Nhóm $-CH_2OH$ ở bên trái (C_6) thì được hướng lên trên đối với dãy D của các xetohexozơ.



Hình 9.3 Fructozơ tạo hemiaxetal vòng năm cạnh.
Các vòng năm cạnh được biểu diễn bằng cấu trúc phẳng Hauôt

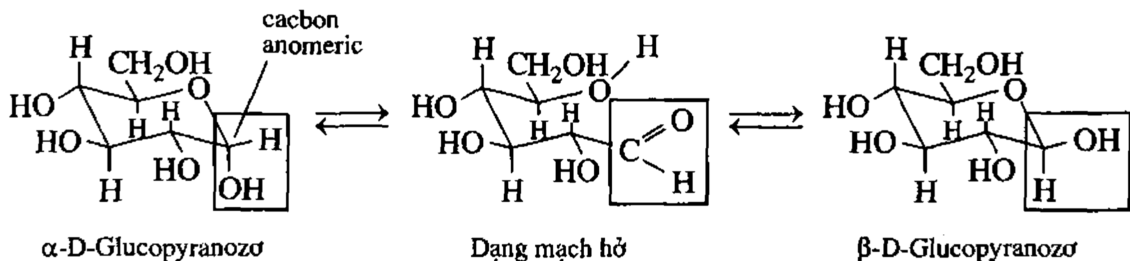
Danh pháp pyranozơ và furanozơ. Các cấu trúc vòng của monosacarit được gọi tên theo các vòng năm và sáu cạnh của chúng. Hemiaxetal vòng sáu cạnh được gọi là *pyranozơ*, xuất phát từ tên của ete vòng sáu cạnh pyran. Còn hemiaxetal vòng năm cạnh được gọi là *furanozơ*, xuất phát từ tên của ete vòng năm cạnh furan. Vòng còn được đánh số như ở cacbohiđrat, không bắt đầu từ dị tố như vẫn dùng trong danh pháp dị vòng. Danh pháp cấu trúc này đã được kết hợp chặt chẽ với danh pháp hệ thống của cacbohiđrat.



9.3.2 Anome của monosacarit. Sự đổi quay

Khi vòng pyranozơ hay furanozơ khép lại, nguyên tử cacbon hemiaxetal chuyển từ nhóm cacbonyl phẳng thành nguyên tử cacbon bất đối. Tuỳ thuộc trên mặt phẳng nào của nhóm cacbonyl bị tấn công, mà nhóm $-OH$ hemiaxetal hướng lên trên hoặc hướng xuống dưới. Hai kiểu định hướng như thế của nhóm $-OH$ hemiaxetal cho các đồng phân lập thể không đối quang tương ứng, được gọi là các **anome**.

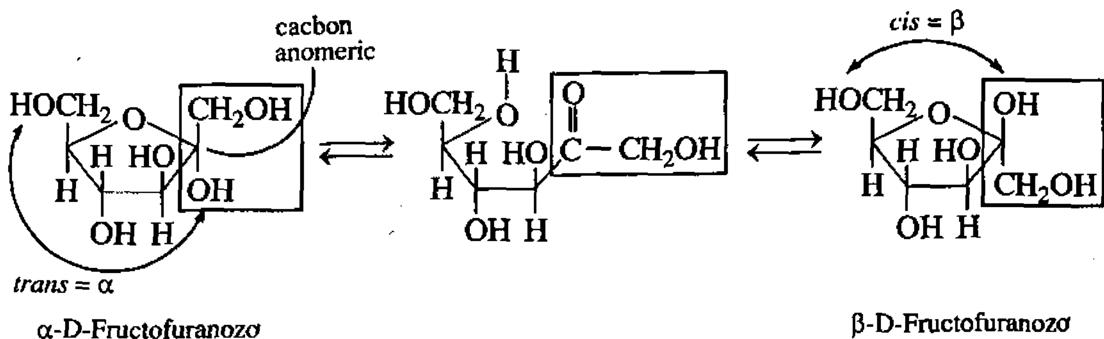
Hình 9.4 dẫn ra các anome của glucozơ.



Hình 9.4 Các anome của glucozơ. Nhóm hyđroxyl ở cacbon anomeric (hemiaxetal) hướng xuống dưới (axial) trong α-anome, và hướng lên trên (equatorial) trong β-anome. Trong β-anome của glucozơ, tất cả các nhóm thế đều ở vị trí equatorial

Nguyên tử cacbon hemiaxetal được gọi là cacbon anomeric, nó dễ dàng được nhận dạng bởi vì là nguyên tử cacbon duy nhất nối với hai oxi. Nhóm –OH của nó được gọi là hiđroxyl anomeric. Cần lưu ý rằng, anome với nhóm –OH anomeric hướng xuống dưới (axial) được gọi là α-anome, còn anome với nhóm –OH anomeric hướng lên trên (equatorial) được gọi là β-anome (xem hình 9.4). Ta có thể vẽ một cách dễ dàng α- và β-anome của hầu hết các anđohexozơ khi nhớ rằng ở dạng β của glucozơ (β-D-glucopyranozơ) tất cả các nhóm thế đều ở vị trí equatorial, còn khi vẽ α-anome chỉ cần chuyển nhóm –OH anomeric về vị trí axial.

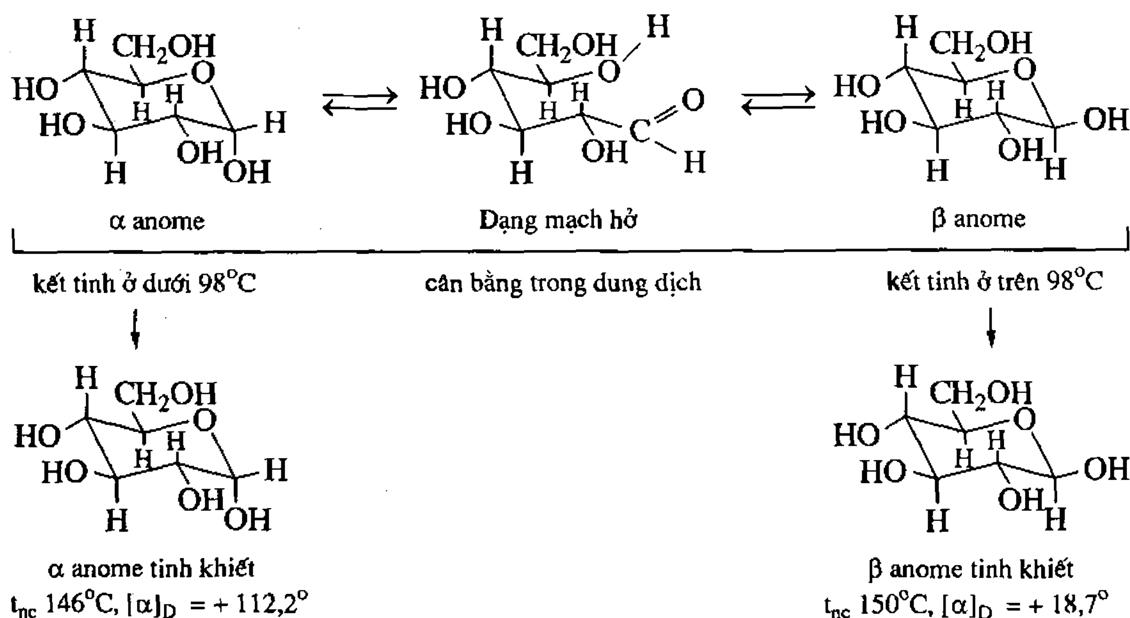
Bằng phương pháp khác ta cũng có thể dễ dàng nhận ra các anome, khi chú ý rằng trong α-anome, nhóm hiđroxyl anomeric ở vào vị trí *trans* đối với nhóm đuôi $-CH_2OH$, còn trong β-anome nó ở vị trí *cis*. Quy tắc này có thể áp dụng cho tất cả các cacbohiđrat, cho cả hai dãy D và L và cho cả furanozơ. Hình 9.5 dẫn ra hai anome của fructozơ, với các cacbon anomeric là C_2 có nhóm –OH anomeric hướng xuống dưới, ở vào vị trí *trans* đối với nhóm đuôi $-CH_2OH$, trong khi đó β-anome có nhóm –OH anomeric hướng lên trên, ở vị trí *cis* đối với nhóm đuôi $-CH_2OH$.



Hình 9.5 α-Anome fructozơ có nhóm –OH anomeric hướng xuống dưới, ở vị trí *trans* đối với nhóm đuôi $-CH_2OH$. β-Anome có nhóm hiđroxyl anomeric hướng lên trên, ở vị trí *cis* với đuôi $-CH_2OH$

Sự đổi quay. Bởi vì anome là những đồng phân lập thể không đối quang, do đó chúng thường khác nhau về tính chất. Thí dụ như α-D-glucopyranozơ có t_{nc} = 146°C và $[\alpha]_D^{20} = +112,2^o$, còn β-D-glucopyranozơ lại có t_{nc} = 150°C và $[\alpha]_D^{20} = +18,7^o$. Khi kết

tinh lại glucozơ trong nước ở nhiệt độ thường, sẽ tạo thành tinh thể α-D-glucopyranozơ tinh khiết, còn nếu kết tinh lại bằng nước rồi cho bay hơi ở nhiệt độ cao hơn 98°C, sẽ tạo thành các tinh thể β-D-glucopyranozơ tinh khiết (hình 9.6).

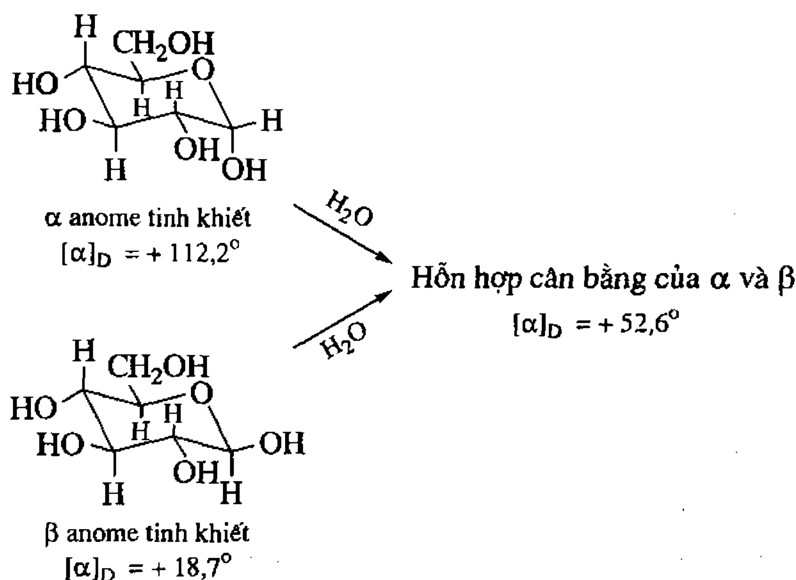


Hình 9.6 Dung dịch nước của D-glucozơ chứa một hỗn hợp cân bằng của α-D-glucopyranozơ, β-D-glucopyranozơ và một dạng mạch hở trung gian. Sự kết tinh ở dưới 98°C cho α-anome và sự kết tinh ở trên 98°C cho β-anome.

Khi một trong các anome của glucozơ hoà tan trong nước, người ta quan sát thấy có sự thay đổi độ quay cực đặc biệt lí thú. Khi hoà tan α-anome trong nước thì độ quay cực riêng của nó bị giảm dần dần từ giá trị ban đầu +112,2° xuống +52,6°; còn khi hoà tan β-anome tinh khiết, độ quay cực riêng lại tăng dần từ +18,7° đến cùng giá trị +52,6° (hình 9.7). Sự thay đổi độ quay cực riêng của các dung dịch mới điều chế của một số chất quang hoạt theo thời gian được gọi là **sự đổi quay**. Kết quả là độ quay cực của chúng đạt đến trị số cân bằng (thường là khác không). Sự đổi quay có thể là kết quả hoặc là của sự tự epime hoá, hoặc là của sự tự thay đổi cấu trúc phân tử. Trong trường hợp D-glucozơ, sự đổi quay bao gồm ở chỗ là làm thay đổi cấu hình ở C_1 do mở và khép vòng hemiaxetal (hình 9.6). Dạng anđehit mạch hở trung gian có mặt với một nồng độ không đáng kể. Do đó ở trạng thái cân bằng gồm 36% dạng α và 64% dạng β[(1)].

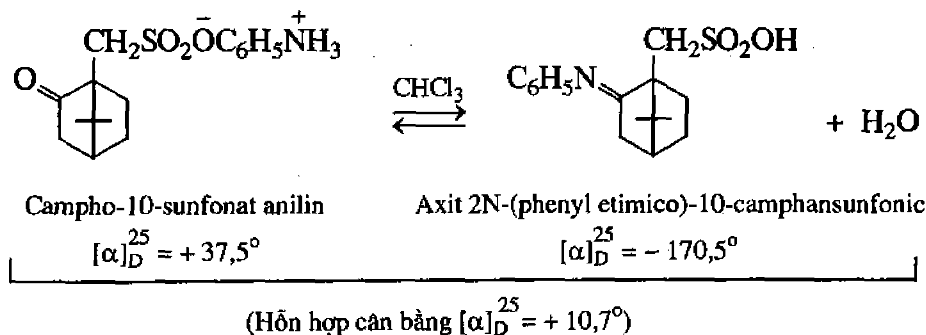
---

(1) Dựa vào các dữ kiện về phổ ^{13}C-NMR của D-glucozơ trong nước (1987) người ta đã phát hiện ra 5 loại: dạng α-pyranozơ (38,8%), dạng β-pyranozơ (60,9%), dạng α-furanozơ (0,14%), dạng β-furanozơ (0,15%) và hiđrat của dạng mạch hở (0,0045%).



Hình 9.7 Sự đổi quay. Trong dung dịch hai anome chuyển hoá lẫn nhau và độ quay cực riêng thay đổi dần dần tới cùng một giá trị mà ở đó có sự phù hợp giữa độ quay cực riêng của hai anome và hỗn hợp cân bằng

Trong trường hợp campho-10-sunfonat anilin (hình 9.8), sự đổi quay là do đồng phân hoá thành xetimin (anyl).

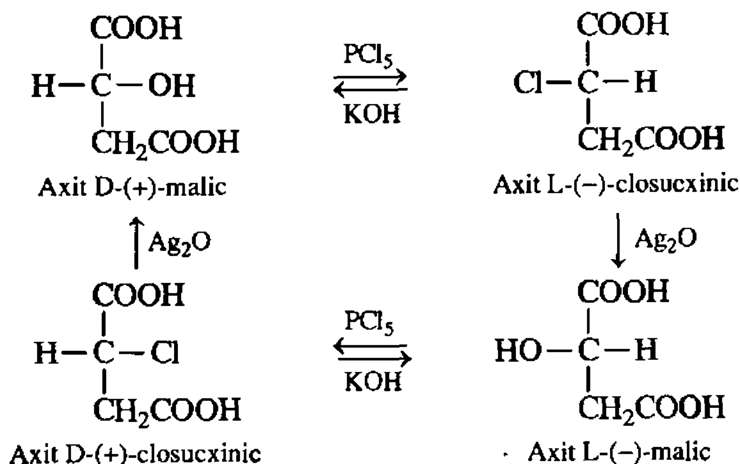


Hình 9.8 Sự đổi quay của campho-10-sunfonat anilin

Thông thường tốc độ của sự đổi quay phụ thuộc vào nhiệt độ, bản chất của dung môi và xúc tác. Người ta đã biết được là các axit và các bazơ xúc tác cho sự đổi quay của glucozơ. Nhiệt độ và dung môi cũng có ảnh hưởng đến vị trí của cân bằng.

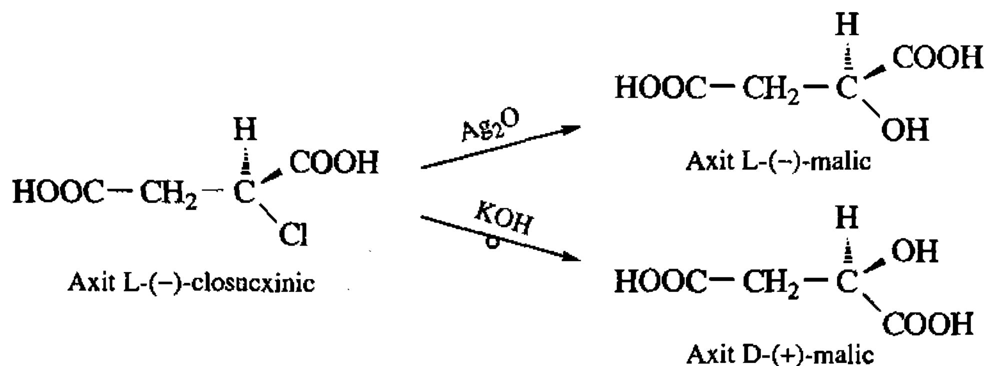
9.4 Sự quay cấu hình

Năm 1893, Vanđen (Walden) phát hiện thấy là khi thủy phân axit α-closucxinic quang hoạt thì tùy theo điều kiện phản ứng mà người ta thu được axit malic quay phải hay quay trái. Đồng thời cũng dựa vào khả năng có thể chuyển axit malic thành axit closucxinic và do đó người ta thành công trong việc thực hiện một chu trình chuyển hoá sau:

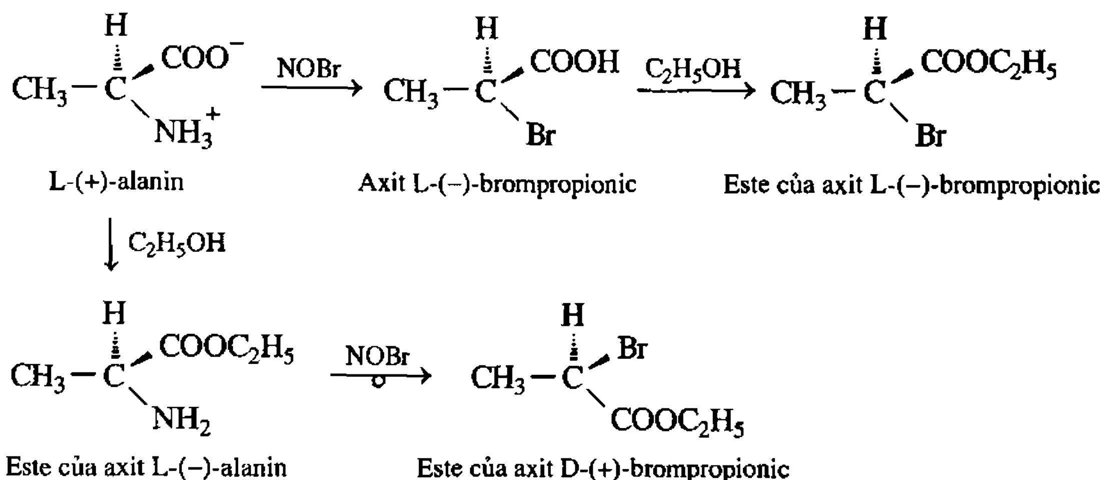


Như vậy, axit malic quang hoạt được chuyển thành đối quang của nó qua giai đoạn tạo thành axit closucxinic. Khi chưa biết được cấu hình của axit malic và axit sucxinic thì không thể khẳng định được là khi nào thì xảy ra quay cấu hình: khi chế hoá bằng PCl_5 hay là khi chế hoá bằng Ag_2O. Trong quá trình chuyển axit closucxinic quang hoạt thành axit malic (thí dụ từ axit (–)-closuxinic thành axit (+)-malic) thì có thể xảy ra quay cấu hình khi tác dụng với PCl_5 và khi xà phòng hoá với KOH, hoặc là có sự bảo toàn cấu hình ở cả hai trường hợp.

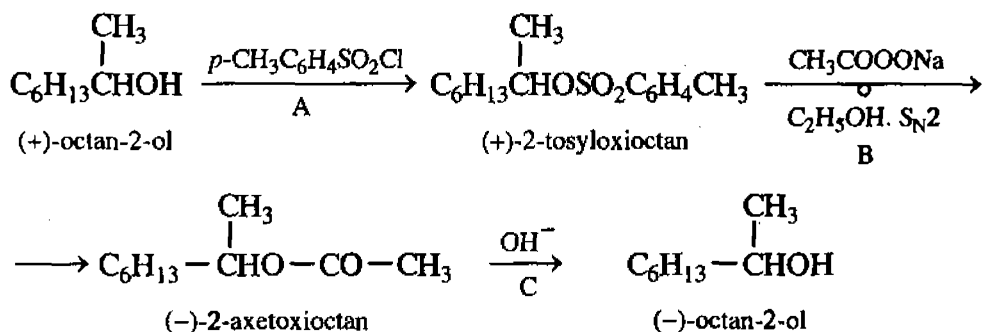
Hiện nay người ta đã biết được là axit (–)-closuxinic quay trái có cấu hình L. Nó được tạo thành do kết quả của sự quay cấu hình Vanđen của axit D-(+)-malic dưới tác dụng của PCl_5. Khi thủy phân bằng oxit bạc cấu hình được bảo toàn, trái lại khi tác dụng bằng KOH thì dẫn tới quay cấu hình (trong sơ đồ được đánh dấu bằng vòng tròn trên mũi tên):



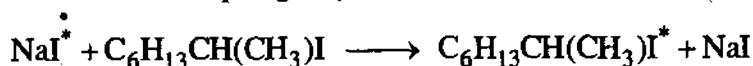
Trong trường hợp này tiến trình của phản ứng phụ thuộc vào tác nhân dùng. Trong dãy các amino axit, người ta cũng biết được những trường hợp quay cấu hình Vanđen ở một số phản ứng mà có đụng chạm đến trung tâm bất đối. Do kết quả của phản ứng giữa nitrosyl bromua và L-(+)-alanin người ta thu được axit α-brompropionic quay trái, etyl este của axit này cũng quay trái. Trái lại, từ etyl este của L-(–)-alanin và NOBr ta được etyl este của axit α-brompropionic quay phải. Tác dụng của cùng một tác nhân lên những hợp chất giống nhau (alanin và este của alanin) thì có trường hợp xảy ra quay cấu hình, có trường hợp bảo toàn cấu hình (trong trường hợp này sự quay cấu hình xảy ra khi phản ứng với este):



Muốn hiểu được sự quay cấu hình Vanđen thì cần phải nghiên cứu các phản ứng mà sự quay có thể biết chính xác ở một giai đoạn nào đó:



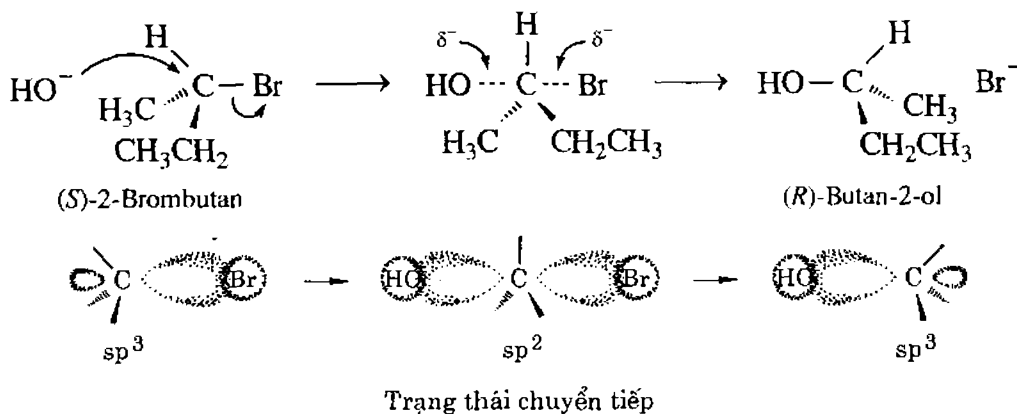
Kenyon và Phillips phát hiện thấy là (+)-octan-2-ol có thể chuyển thành đối quang (–)-octan-2-ol qua các giai đoạn tạo thành (+)-2-tosyloxioctan và (–)-2-axetoxioctan. Quay cấu hình xảy ra ở giai đoạn **B**, bởi vì các giai đoạn A và C tiến hành không có sự đụng chạm đến trung tâm bất đối. Xét về mặt động học và ảnh hưởng của dung môi thì phản ứng **B** được xếp vào loại phản ứng thế nucleophin lưỡng phân tử (S_N2). Cũng tương tự như vậy đối với phản ứng trao đổi của 2-iođoctan quang hoạt với natri iođua có iođ đánh dấu trong axeton:



$$NaI^* + C_6H_{13}CH(CH_3)I \longrightarrow C_6H_{13}CH(CH_3)I^* + NaI$$

Đối với phản ứng này Hughes và Ingold đã xác định hằng số tốc độ raxemic hoá (k_{rax}) và hằng số tốc độ đưa iođ đánh dấu vào phân tử (k_{I*}). Tốc độ của raxemic hoá lớn hơn gấp hai lần tốc độ thế iođ đánh dấu ($k_{rax} = 2k_{I*}$). Người ta có được tỉ lệ như vậy nếu mỗi lần thế bằng iođ đánh dấu xảy ra quay cấu hình bởi vì sự raxemic hoá sẽ hoàn toàn ngay sau khi một nửa số phân tử được thay thế.

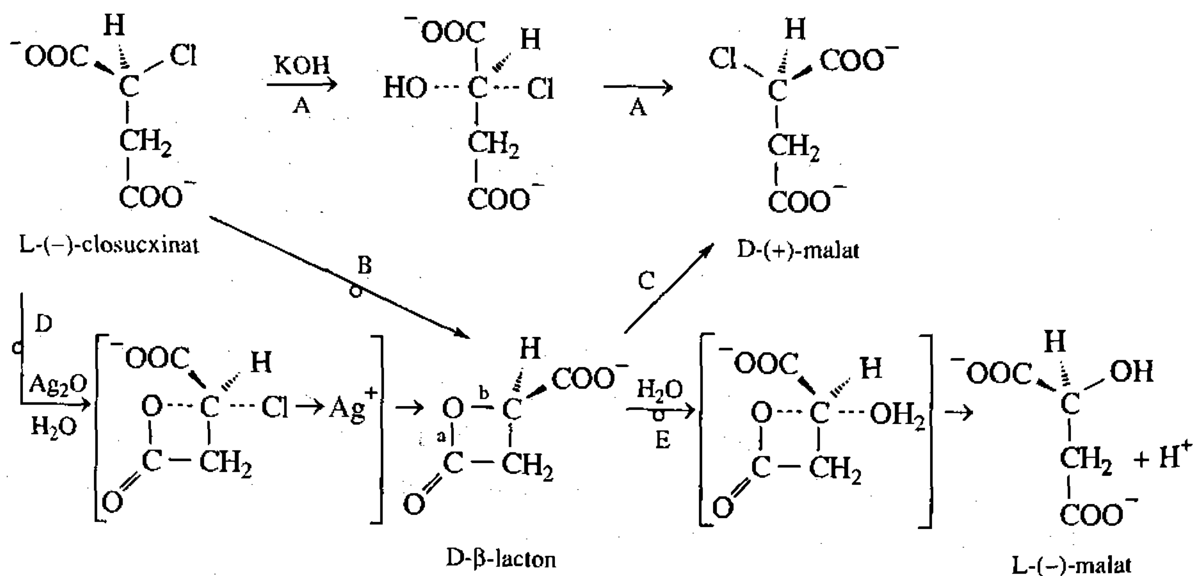
Việc nghiên cứu các phản ứng như vậy đã cho phép đưa ra quy tắc S_N2, theo quy tắc này sự thế nucleophin lưỡng phân tử ở trung tâm bất đối dẫn tới quay cấu hình. Quá trình lập thể của phản ứng có thể biểu diễn như sau:



Trong trạng thái chuyển tiếp, nguyên tử cacbon trung tâm ở trạng thái lai hoá sp^2 và như vậy nó có một obitan p tự do đồng phương với obitan không liên kết của HO^- tiến đến và obitan liên kết của Br^- tách ra. Obitan p xen phủ từ hai phía với các obitan đó ở mức độ yếu ớt, tạo thành hệ HO...C...Br thẳng hàng. Các khoảng cách HO...C và C...Br lớn hơn các khoảng cách liên kết bình thường chừng 0,5 Å, do đó chúng là những liên kết yếu, dễ bị đứt ra để tạo thành sản phẩm hoặc trở lại chất đầu.

Ở các phản ứng thế không thuộc vào kiểu S_N2 (được xác nhận bằng động học), những dự đoán kết quả lập thể của phản ứng thường không có khả năng nếu như không đưa vào các dữ kiện bổ sung. Sự bảo toàn và quay cấu hình có thể xảy ra đồng thời với các tỉ lệ khác nhau (sự raxemic hoá ứng với tỉ lệ 1 : 1).

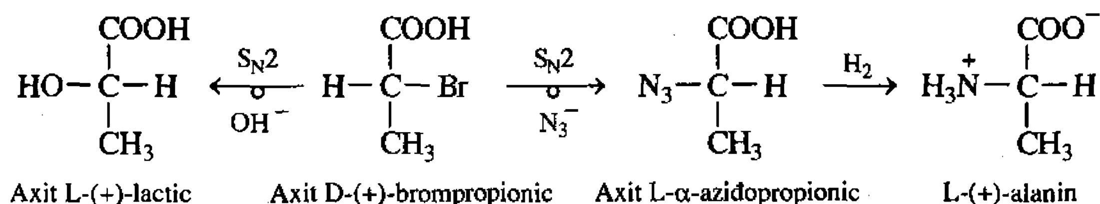
Vanđen đã nghiên cứu sự thủy phân của axit (–)-closucxinic (anion của nó là closucxinat) và giải thích như sau:



Khi tác dụng của kali hiđroxit thì xảy ra sự thế clo bằng ion nucleophin mạnh OH^- đồng thời kèm theo sự quay cấu hình (A); nếu như khi đó tạo thành một ít β-lacton (B) thì cũng như là các este khác, lacton này bị thủy phân (đứt liên kết a) và chuyển thành

axit D-(+) malic (malat) (C). Trái lại khi tác dụng bằng oxit bạc thì xảy ra hai lần quay cấu hình (Hughes, Winstein). Lần quay cấu hình thứ nhất xảy ra khi tạo thành lacton của axit D-malic (sự thế clo bằng anion cacboxyl trong môi trường kiềm yếu có khả năng tạo thành phức giữa clo và ion bạc). Trong môi trường kiềm hoặc axit yếu, β-lacton phản ứng chủ yếu là đứt liên kết b nghĩa là trong trường hợp này xảy ra sự thế ở nguyên tử cacbon bất đối (E) (quay cấu hình lần thứ hai). Kết quả là anion của axit L-(−)-malic được tạo thành.

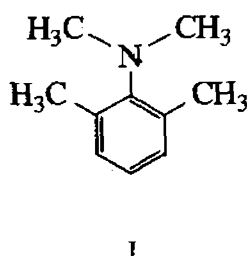
Những quan niệm trên cho phép so sánh trực tiếp cấu hình của axit malic và alanin nhờ những phản ứng kiểm tra nghiêm ngặt sự thế ở nguyên tử cacbon bất đối xứng (Brewster, Hughes, Ingol; 1950). Nhờ chứng minh bằng động học người ta biết được là đối với mỗi một giai đoạn, sự thay thế tiến hành theo cơ chế S_N2, nghĩa là phản ứng kèm theo sự quay cấu hình. Dưới tác dụng của kiềm đặc, axit D-(+)-α-brompropionic được chuyển thành axit L-(+)-lactic, còn dưới tác dụng của natri azit chuyển thành axit L-α-azidopropionic. Còn khi thủy phân axit này thì do không đụng chạm đến trung tâm bất đối nên tạo thành L-(+)-alanin giống hệt amino axit thiên nhiên:

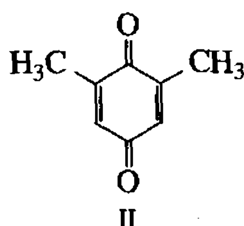


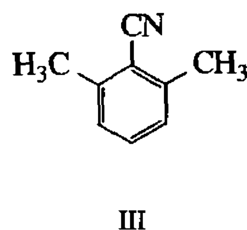
9.5 Tốc độ phản ứng và án ngữ không gian

A. Từ lâu người ta đã biết được là khi đưa thêm trực tiếp các nguyên tử hoặc các nhóm nguyên tử vào bên cạnh trung tâm phản ứng của phân tử thì khả năng phản ứng của trung tâm này có thể bị giảm đi rất nhiều hoặc hoàn toàn không phản ứng. Trường hợp đầu tiên người ta gặp là *o,o*'-dimetyl-N-đimetylanilin (2-N-đimetyl-1,3-xiliđin, I), chất này không thể tạo thành được muối amoni bậc bốn khi chế hoá với metyl iodua (A. Hofman, 1872) và sau đó còn gặp nhiều thí dụ tương tự: các dẫn xuất của benzoquinon có hai nhóm thế ở vị trí *ortho* (II) chỉ tạo thành một monooxim, còn dẫn xuất bốn lần thế hoàn toàn không tạo thành oxim (F. Kehramonn, 1888). Các benzonitrin thế (III) và các benzamit tương ứng không tiếp nhận phản ứng thủy phân. Axit benzoic hai lần thế ở *ortho* (IV) không thể este hoá được bằng phương pháp thông thường, thí dụ đun với ancol và dùng xúc tác axit khi X =Y = CH_3, Cl, Br, I, NO_2, nhưng có thể được este hoá một cách bình thường nếu như các nhóm thế là HO và F. Vô cùng khó khăn khi thủy phân các axit này bằng đun sôi với kiềm.

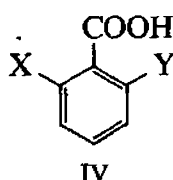
Các nhóm thế làm cản trở hoặc làm chậm phản ứng este hoá khi mà chúng ở vị trí *ortho* của nhóm cacboxyl, còn khi chúng ở vị trí *meta* và *para* thì không có hiệu ứng như vậy. Tương tự như thế, các dẫn xuất thế của axit phenylaxetic (V) được este hoá và thủy phân với một tốc độ bình thường (V. Mayer, 1894).

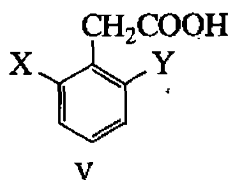






I II III





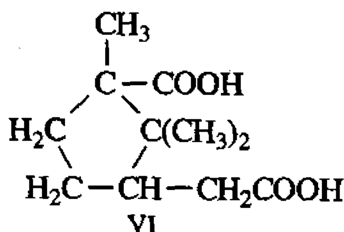
IV V

Tương tự như trên, người ta cũng quan sát thấy hiện tượng án ngữ không gian trong dãy mạch không vòng. Có thể este hoá các axit cacboxylic có mạch nhánh một cách bình thường. Còn khi thủy phân các este của chúng thì có khác, nếu số nhóm ankyl ở vị trí α đối với nhóm cacboxyl mà càng nhiều thì thủy phân càng chậm (Mensutkin, 1880).

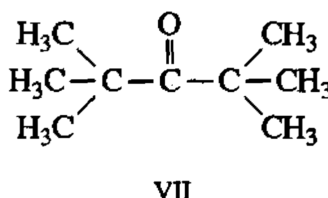
	CH_3COOH	CH_3CH_2COOH	$(CH_3)_2CHCOOH$	$(CH_3)_3CCOOH$
k =	3,66	3,04	1,02	0,09

(k là hằng số tốc độ phản ứng este hoá trong dung dịch ancol của HCl 1N ở 14,5°)

Ở axit homocamphoric (VI), nhóm cacboxyl gắn với nguyên tử cacbon bậc một được este hoá nhanh hơn rất nhiều so với nhóm cacboxyl ở nguyên tử cacbon bậc ba và khi thủy phân dieste thì nhóm cacboxyl ở cacbon bậc một dễ dàng, còn nhóm cacboxyl ở nguyên tử cacbon bậc ba rất khó khăn.



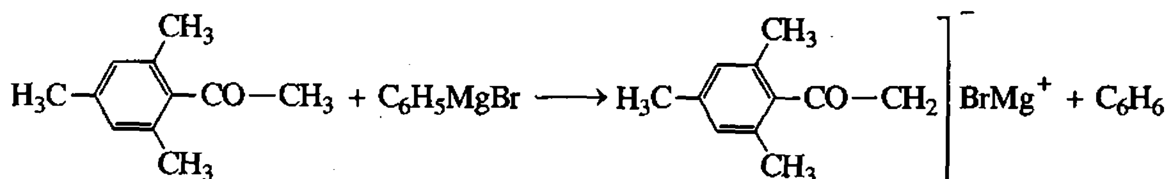
VI



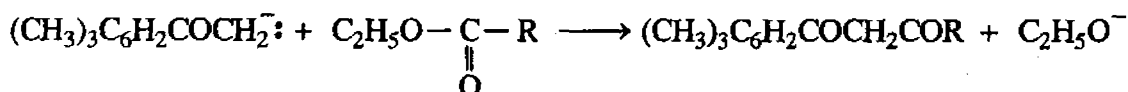
VII

Hexametylaxeton (VII) không tạo thành xianhidrin, oxim và hiđrazon. Các xeton ít phân nhánh như pentametylaxeton và campho tạo thành oxim với một tốc độ chậm và không tác dụng với axit xianhiđric.

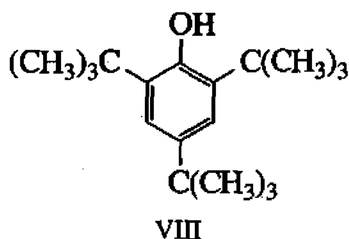
Ở nhiều hợp chất có mạch nhánh hoặc với các vòng đã được thế ở *ortho* người ta quan sát thấy là các phản ứng thông thường ở nhóm chức bị chậm đi hoặc là hoàn toàn mất hẳn. Sự có mặt của các nhóm thế ở vị trí *ortho* làm chậm hẳn các phản ứng thế electrophin ở nhân. Chúng ta cũng cần xét thêm một vài "phản ứng bị cản trở" nữa. Thí dụ như metyl mesityl xeton không tác dụng với các hợp chất cơ magie một cách bình thường (tức không xảy ra phản ứng cộng hợp vào nhóm cacbonyl CO) mà phản ứng chạy theo hướng khác do án ngữ không gian: xeton này thể hiện như một axit yếu cho bazơ-proton (Fuson, 1939).



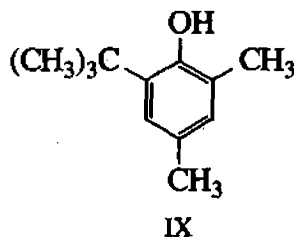
Người ta có thể phát hiện thấy anion nhờ các phản ứng thông thường của nó, thí dụ như ngưng tụ với este:



Phenol có các nhóm thế là những gốc ankyl phân nhánh không tham gia một số phản ứng đặc trưng của phenol. Thí dụ tri-*tert*-butylphenol (VIII) không hoà tan trong dung dịch 33% kali hiđroxit trong metanol nước, không cho phản ứng màu với feric clorua (nhưng lại tạo thành dẫn xuất natri với natri kim loại trong amoniac lỏng, cho phản ứng Xerevitinôp). Nguyên nhân làm cho phenol ở đây không thể hiện tính axit là do các nhóm *tert*-butyl ở vị trí *ortho* có thể tích lớn. Trái lại phenol (IX) lại hoà tan dễ dàng trong dung dịch 10% natri hiđroxit trong nước.



VIII



IX

B. Trong đa số trường hợp, hiện tượng án ngữ không gian là một hiện tượng động học, bởi vì trong thực tế thì tốc độ phản ứng của một số hợp chất đã được thế chậm hơn so với các hợp chất chưa được thế. Do đó việc giải thích hiện tượng không nên chỉ giới hạn ở những phân tử đầu và những phân tử cuối (nhờ xác định trạng thái cân bằng) mà cần phải chú ý đến trạng thái chuyển tiếp (xác định tốc độ phản ứng). Về mặt hình học thì trạng thái chuyển tiếp khác nhiều so với các phân tử phản ứng. Cách làm như vậy chỉ có thể được thực hiện sau khi đã giải thích cơ chế của quay cấu hình Vanđen và vai trò của trạng thái chuyển tiếp trong quá trình của các phản ứng hoá học. Có thể dự đoán là sự án ngữ không gian xảy ra khi mà sự tích tụ các nguyên tử (năng lượng nén) trong trạng thái chuyển tiếp của phản ứng khảo sát lớn hơn là trong trạng thái chuyển tiếp của phản ứng dùng để so sánh (Hughes và Ingold, 1941).

Kết quả đầu tiên của quan điểm mới đó là đã thiết lập được rằng trong các phản ứng chạy theo cơ chế đơn phân tử, thí dụ với cơ chế S_N1 người ta không quan sát thấy hiện tượng án ngữ không gian. Trong cơ chế này thì giai đoạn chủ yếu quyết định tốc độ của quá trình là giai đoạn ion hoá hợp chất đầu:



$$R - X \longrightarrow R^+ + X^-$$

Lực sonvat hoá tham gia vào trong quá trình này có hiệu lực trên một khoảng tương đối lớn và không chịu ảnh hưởng của các nhóm kề.

a) Chúng ta đều biết là trong các phản ứng S_N1, tốc độ của sự thuỷ phân, ancol phân... của các ankyl halogenua được thay đổi cùng với đặc tính của gốc ankyl theo thứ tự ngược với thứ tự quan sát thấy trong các phản ứng S_N2.



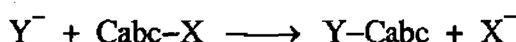
$$CH_3I > CH_3CH_2I > (CH_3)_2CHI > (CH_3)_3CI \qquad (S_N2)$$



$$(CH_3)_3CI >> (CH_3)_2CHI > CH_3CH_2I > CH_3I \qquad (S_N1)$$

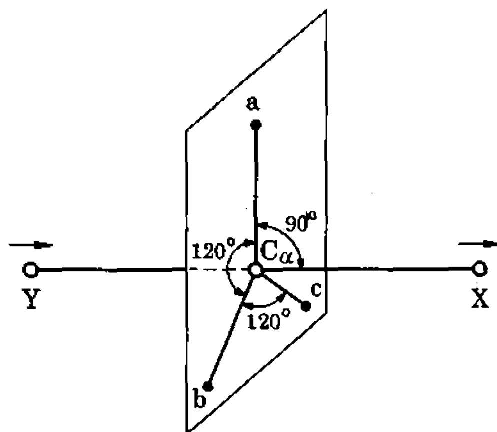
Ngoài ra chúng ta cũng biết được là các hiệu ứng electron quyết định sự thay đổi đó của tốc độ phản ứng. Bây giờ ta xét các hiệu ứng không gian xuất hiện trong các kiểu phản ứng đó.

Trong các phản ứng có dạng tổng quát:



$$Y^- + Cabc{-}X \longrightarrow Y{-}Cabc + X^-$$

mà trạng thái chuyển tiếp được biểu diễn trên hình 9.9. Ở hình vẽ này cấu hình của nhóm Cabc phẳng, khi a, b, c là các nguyên tử hiđro (nhóm CH_3) và hiển nhiên là metyl iođua sẽ tương tác không có án ngữ không gian, còn khi a, b và c là các nhóm metyl (nhóm $C(CH_3)_3$) của gốc ankyl bậc ba sẽ không tương tác theo cơ chế S_N2 mà theo cơ chế S_N1.

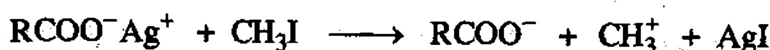


Hình 9.9 Trạng thái chuyển tiếp trong phản ứng thế nucleophin lưỡng phân tử

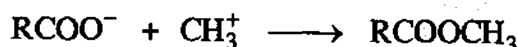
b) Các neopentyl halogenua $(CH_3)_3CCH_2X$ tương tác một cách không bình thường trong các phản ứng thuỷ phân và ancol phân. Trong trường hợp này trạng thái chuyển tiếp được biểu diễn bằng sơ đồ tương tự như sơ đồ vẽ trên hình 9.9 với a = $C(CH_3)_3$ và b = c = H. Khi xây dựng mô hình với một tỉ lệ chính xác thì trong phản ứng này có sự cản trở lớn do đẩy nhau của tác nhân với một nhóm CH_3. Bởi vậy cho nên ở các hợp chất này những phản ứng có cơ chế S_N2 bị cản trở nhiều, trái lại các phản ứng với cơ chế S_N1 dẫn tới chuyển vị nội phân tử.

c) Như trên ta đã biết là các axit benzoic hai lần thế ở vị trí *ortho* (IV) không thể este hoá bằng các phương pháp thông thường nhưng lại được tạo thành một cách dễ dàng khi chế hoá muối bạc của các axit này với các ankyl halogenua.

Trong trường hợp này cơ chế phản ứng là như sau:



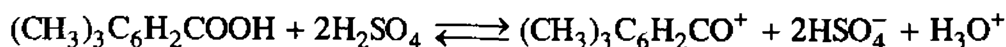
$$RCOO^-Ag^+ + CH_3I \longrightarrow RCOO^- + CH_3^+ + AgI$$



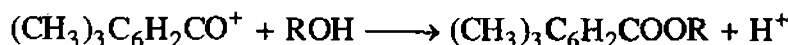
$$RCOO^- + CH_3^+ \longrightarrow RCOOCH_3$$

và như vậy không xảy ra phản ứng ở nguyên tử cacbon của nhóm cacbonyl.

d) Axit 2,4,6-trimetylbenzoic không được este hoá khi đun với ancol và một lượng nhỏ axit sunfuric mà lại được este hoá một cách dễ dàng khi hoà tan trước trong một lượng lớn axit sunfuric (sự hoà tan này gây nên bởi một kiểu ion hoá đặc biệt xảy ra trong dung dịch axit do cản trở không gian của các nhóm metyl).



$$(CH_3)_3C_6H_2COOH + 2H_2SO_4 \rightleftharpoons (CH_3)_3C_6H_2CO^+ + 2HSO_4^- + H_3O^+$$



$$(CH_3)_3C_6H_2CO^+ + ROH \longrightarrow (CH_3)_3C_6H_2COOR + H^+$$

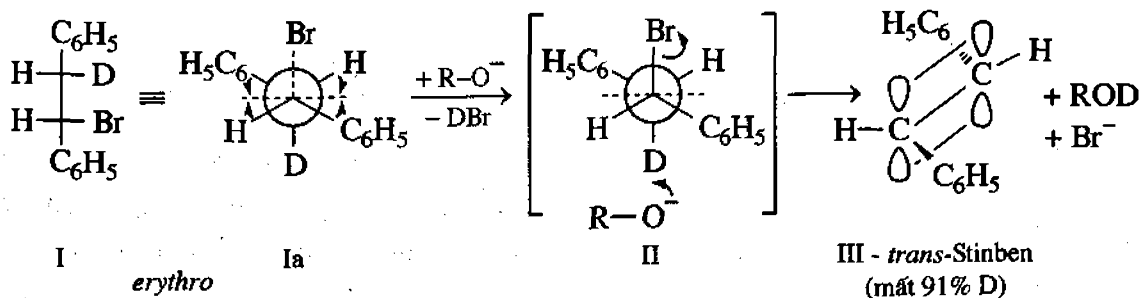
Sự ion hoá này được chứng minh bằng phép đo nghiệm lạnh các dung dịch của axit 2,4,6-trimetylbenzoic trong dung dịch axit sunfuric đặc (Hammett, 1937).

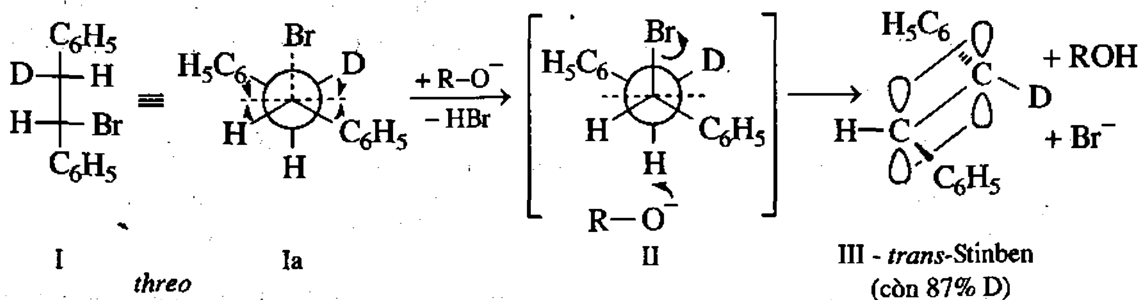
9.6 Hoá lập thể của phản ứng tách

9.6.1 Hoá lập thể của phản ứng tách lưỡng phân tử

Các phản ứng tách lưỡng phân tử chạy theo hướng rất đặc thù về mặt lập thể. Tính chất này được thể hiện ở các phản ứng của hệ quang hoạt hay các hợp chất vòng trong đó những nhóm thế riêng biệt khác nhau về phân bố không gian. Ở đây chỉ đưa ra một thí dụ trong số rất nhiều tài liệu thực nghiệm. Chất 1,2-điphenyl-1-brometan được đơteri hoá ở vị trí 2 có chứa 2 nguyên tử cacbon bất đối và như vậy nó tồn tại ở 4 dạng đồng phân lập thể tức hai đôi đối quang được xếp vào dãy *threo* hoặc *erythro*.

Trong phản ứng tách hiđro halogenua bằng ancolat kiềm thì cả hai đôi đối quang (những hợp chất raxemic) đều cho *trans*-stinben, khi đó dạng DL-*erythro* mất đi 91% đơteri ở sản phẩm cuối cùng. Để hiểu được vấn đề này chúng ta cần áp dụng khái niệm cấu dạng vào phân tử 1,2-điphenyl-1-brometan và khi đó phản ứng tách hiđro halogenua chạy như sau:



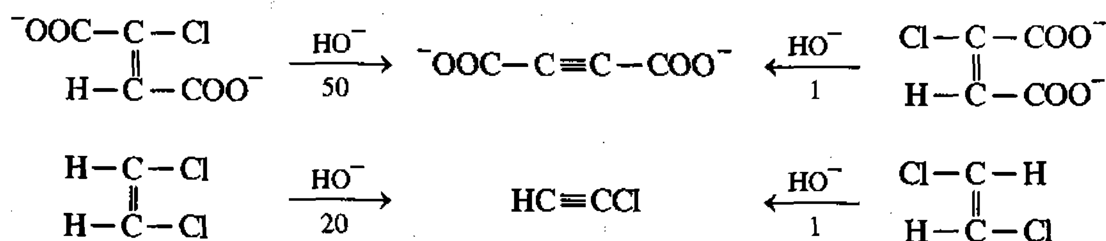


Cả dạng *erythro* cũng như dạng *threo* của 1,2-điphenyl-1-đotero-2-brometan đều ở cấu dạng đối là cấu dạng nghèo năng lượng. Khi bị bazơ tấn công (ion etylat), chúng tạo thành trạng thái chuyển tiếp (II), trong đó bazơ tấn công tham gia vào sự tương tác với nguyên tử đơteri hay hiđro, đồng thời các liên kết D–C (hoặc H–C) và ở nguyên tử cacbon bên cạnh thì liên kết C–Br được kéo dài ra. Những nhóm thế còn lại sẽ di chuyển theo chiều mũi tên (IA) để chuyển về mặt phẳng của nối đôi olefin (đường chấm trong là Ia và II). Kết quả là ở sản phẩm cuối cùng tất cả các nhóm thế được phân bố trong một mặt phẳng chung và những nhóm thế đính vào các liên kết thẳng góc với mặt phẳng này bị rời ra hoàn toàn; trong trạng thái chuyển tiếp thì 4 nhóm thế D, C_1, C_2 và Br hoặc H, C_1, C_2 và Br đều nằm trong một mặt phẳng và sự chuyển dịch của các electron xảy ra cùng một lúc và theo chiều các mũi tên cong vẽ ở hình II.

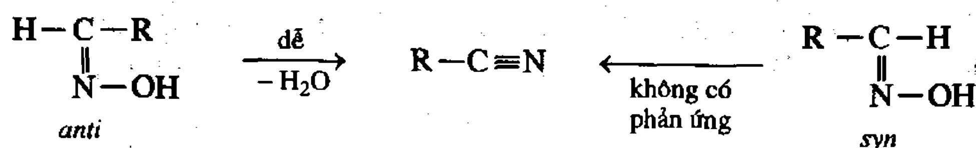
Những điều trình bày ở trên nghiệm đúng cho các phản ứng tách E2 và có thể tóm tắt lại thành quy tắc sau (theo Ingold):

"Sự tách lưỡng phân tử chỉ tiến hành dễ dàng khi mà bốn trung tâm tham gia phản ứng nằm trong một mặt phẳng và các nhóm thế được tách ra ở dạng trans (vị trí anti đối với nhau)".

Quy luật này cũng có thể áp dụng vào những hợp chất không no, ở đây do sự có mặt của nối đôi nên các nhóm thế nằm ở những vị trí nhất định. Thí dụ như axit clofumaric trong điều kiện tách E2 (có mặt của kiềm) được chuyển thành axit axetilenđicacboxylic nhanh gấp 50 lần so với axit clomaleic. Còn *cis*-1,2-đicloetilen được chuyển thành cloaxetilen nhanh gấp 20 lần so với *trans*-1,2-đicloetilen.



Dạng *cis* cũng có thể có phản ứng tách E2, tuy là chậm hơn. Lí do là vì muốn tách được thì trước hết là dạng *cis* phải có thì giờ để chuyển thành dạng *trans*. Song sự chuyển hoá tương hỗ của hai đồng phân như vậy bị cản trở bởi hàng rào năng lượng khá cao, năng lượng hoạt động hoá của phản ứng đehiđrohalogenua được tăng lên và sự tách trong trường hợp của các hợp chất *cis* tiến hành chậm chạp. Chỉ có dạng *trans* là dễ tách, điều đó ta thấy rõ ở cả những hệ khác. Thí dụ như chỉ có dạng *trans* (*anti*) của oxim là chuyển thành nitrin mà thôi:

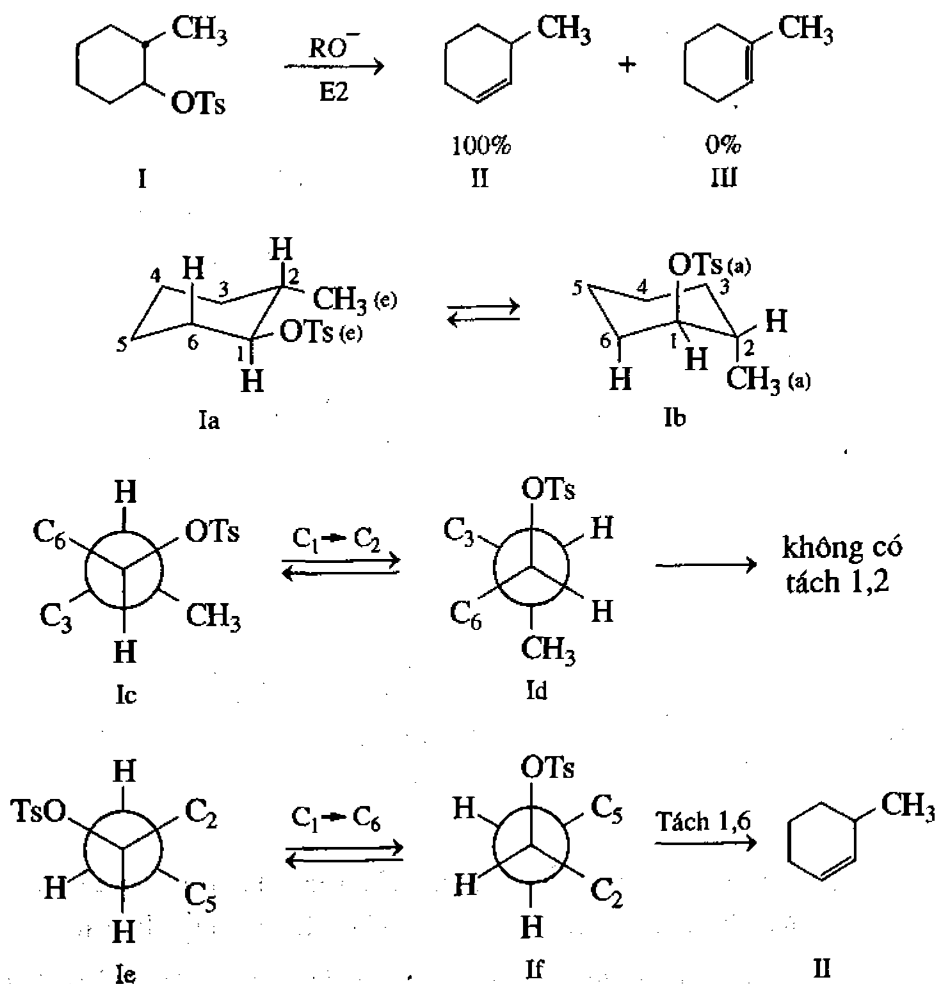


Ảnh hưởng của cấu hình và cấu dạng vào phản ứng tách đặc biệt quan trọng ở các hợp chất vòng.

Ta lấy một vài thí dụ để áp dụng khái niệm cấu dạng vào phản ứng tách ở các hệ vòng no. Người ta đã tìm ra rằng khi ta tạo điều kiện cho một phản ứng tách E2 (tác dụng của natri isopropylat) ở 2-metylxiclohexyl tosylat thì tuỳ thuộc vào cấu tạo lập thể của chúng mà được chuyển thành 1- hay 3-metylxiclohexen. Chất *trans*-2-metylxiclohexyl tosylat tồn tại dưới dạng một hỗn hợp cân bằng của e,e (Ia) và a,a (Ib).

Nếu ta biểu diễn cấu dạng theo hướng $C^1 \rightarrow C^2$ thì đối với dạng e,e (Ic) cũng như đối với dạng a,a (Id) không thể có điều kiện để tách nhóm tosylat OTs và H từ vị trí *trans* hoàn toàn. Do đó không thể hình thành ra 1-metylxiclohexen (III).

Trái lại nếu ta quan sát cấu dạng theo hướng $C^1 \rightarrow C^6$ (Ie, If) thì ta sẽ thấy là có thể có một sự tách loại của axit toluensunfonic từ dạng a,a (If), bởi vì ở đây ta có sự phân bố *trans* hoàn toàn. Thực vậy, tosylat của *trans*-2-metylxiclohexanol dưới tác dụng của natri isopropylat cho ta chủ yếu là 3-metylxiclohexen (II).



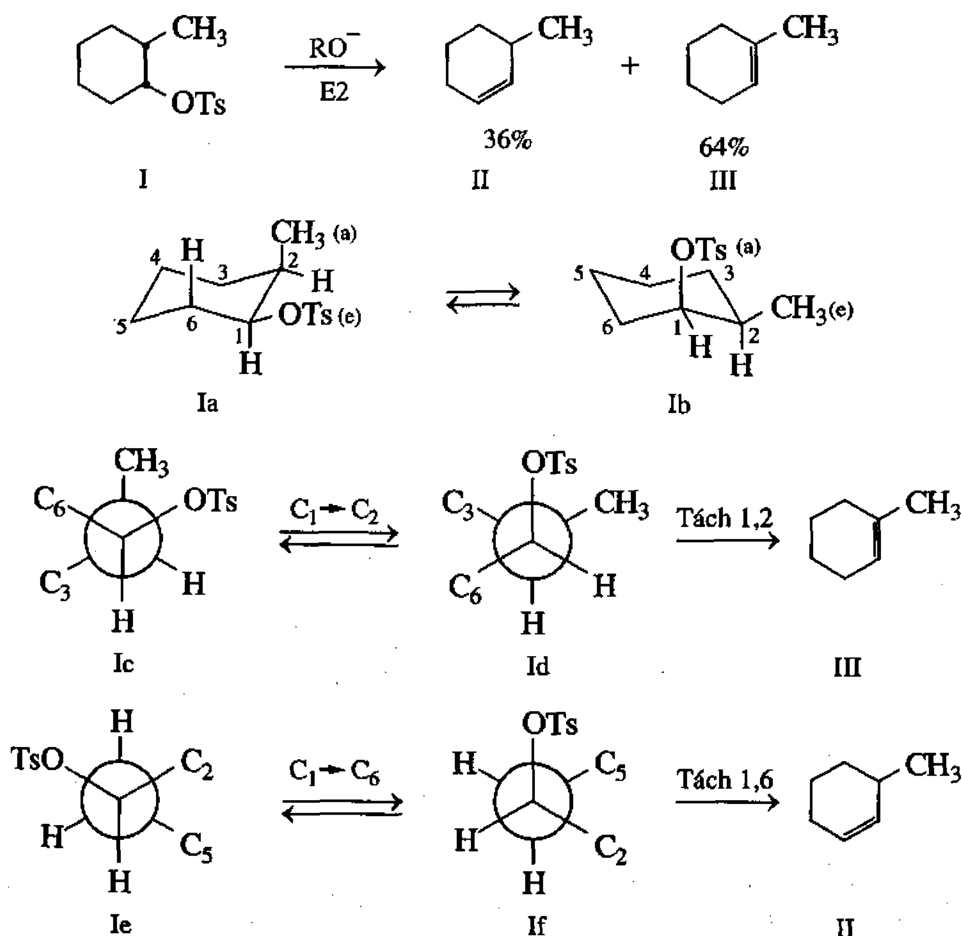
Ở phản ứng tách E2 của *cis*-2-metylxiclohexyl tosylat ta thu được một hỗn hợp 36% 3-metylxiclohexen và 64% 1-metylxiclohexen.

Ở *cis*-2-metylxiclohexyl tosylat thì một nhóm thế ở vị trí *axial* và một ở vị trí *equatorial*. Cũng vì hiệu số năng lượng giữa các vị trí *axial* và *equatorial* không cao cho

nên ở *cis*-2-metylxiclohexyl tosylat ta cũng có một cân bằng, nhóm tosylat OTs hoặc ở vị trí *axial* (Ib) hoặc ở vị trí *equatorial* (Ia).

Nhìn theo hướng $C^1 \rightarrow C^2$ thì dạng có nhóm tosylat ở vị trí *axial* (Id) là dễ tách, vì ở đây ta có vị trí *trans* hoàn toàn của nhóm tosylat và hiđro, khi đó sẽ hình thành ra 1-metylxiclohexen (III).

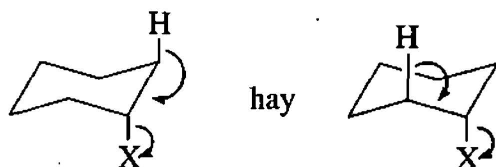
Song ở đây không phải là chỉ có thể có tách 1,2. Thực vậy, nếu nhìn theo hướng $C^1 \rightarrow C^6$ ta cũng có một sự phân bố *trans* hoàn toàn của nhóm tosylat *axial* và hiđro (If) do đó sẽ có được 3-metylxiclohexen (II). Bởi vì xét về các yếu tố electron không gian thì cả hai hướng tách trên là như nhau, do đó ta được một hỗn hợp của hai đồng phân và trong đó thì sẽ ưu tiên cho sản phẩm nào bền về mặt năng lượng, tức là 1-metylxiclohexen.



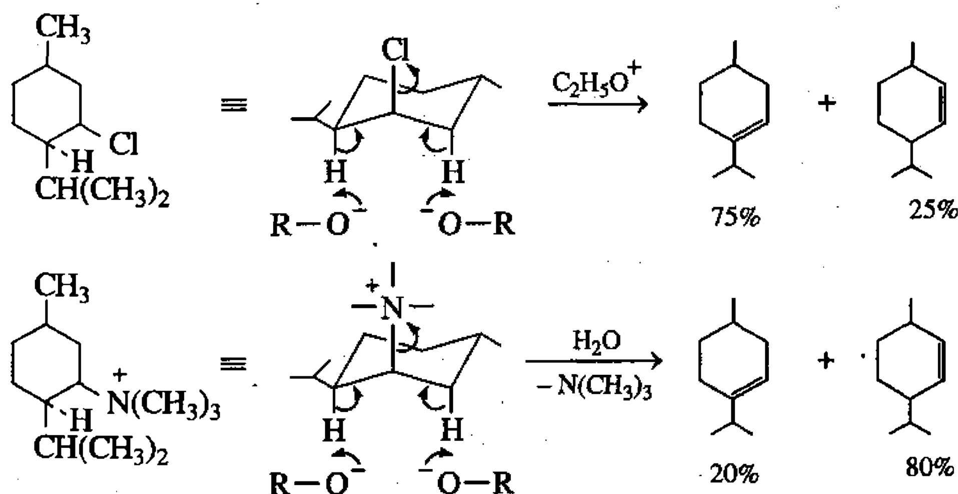
Dựa vào kết quả quan sát thấy được ở các phản ứng tách loại ở các hệ vòng trên, Bacton (D. Barton) đã phát biểu quy tắc 4 trung tâm cho các hệ vòng như sau:

"Phản ứng tách lưỡng phân tử ở các hệ vòng no chỉ chạy tốt khi mà cả hai nhóm thế bị tách có thể chiếm cấu dạng axial trans. Các hợp chất trans với vị trí equatorial của cả hai nhóm thế thì không thể đi vào phản ứng tách lưỡng phân tử được. Các hợp chất cis (một nhóm thế axial, một nhóm thế equatorial) phản ứng trong những điều kiện của phản ứng tách hoặc là chậm, hoặc là không phản ứng".

Ta có thể biểu diễn quy tắc đó một cách đơn giản nếu vẽ hướng chuyển dịch electron khi xảy ra tách ở một hệ xiclohexan (bốn trung tâm phản ứng nằm trong một mặt phẳng):

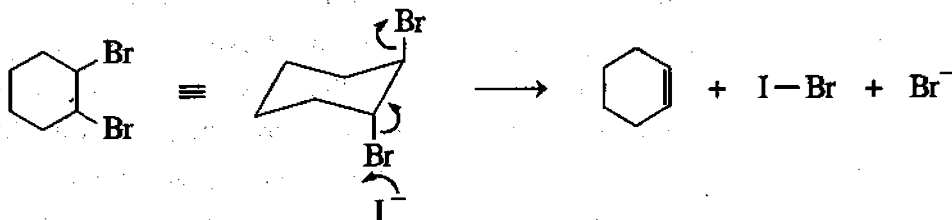


Hiển nhiên ở đây bên cạnh nhưng hiệu ứng electron không gian cũng vẫn tồn tại nhưng hiệu ứng electron nói chung. Thí dụ ở phản ứng tách lượng phân tử của neomentyl clorua dưới tác dụng natri etylat sẽ hình thành ra một hỗn hợp 75% Δ^3-menthen (nghèo hơn về mặt năng lượng) và 25% Δ^2-menthen, vì ở đây ta có hai nguyên tử hiđro *axial* ở C^2 và C^4. Nếu thay halogen bằng nhóm thế lớn hơn là nhóm trimetyl amoni (ở dung dịch kiềm trong nước) thì lúc đó sự tách của nguyên tử hiđro ở C^4 sẽ bị các nhóm isopropyl và trimetyl amoni ngăn trở và ta sẽ thu được tới 80% là Δ^2-menthen.

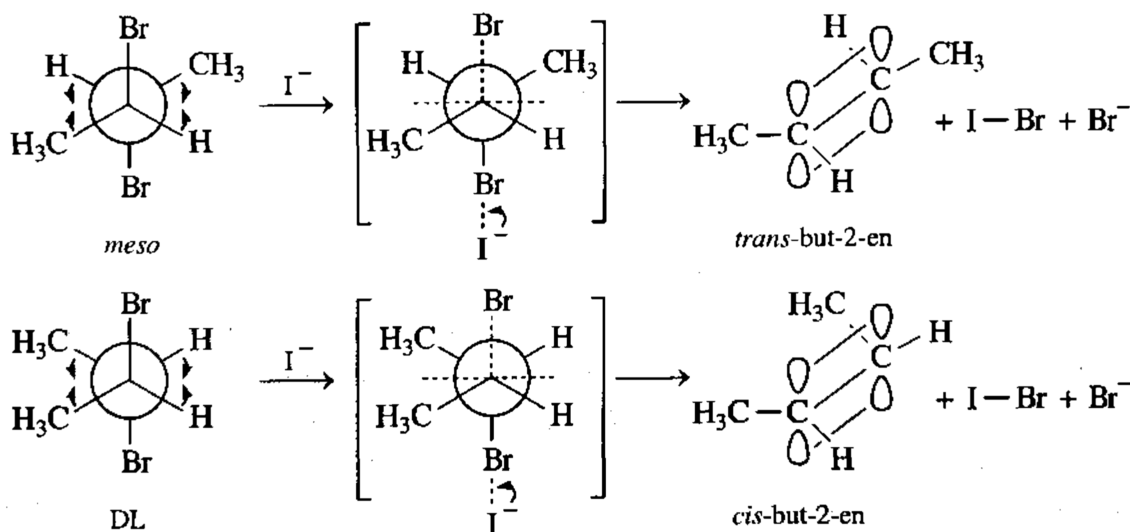


Cuối cùng chúng ta lấy thêm một số thí dụ nữa để chứng minh cho quy tắc Bacton.

Trong phản ứng tách halogen ở các hợp chất 1,2-đibrom dưới tác dụng của các ion iođua trong ancol ở nhiệt độ cao (thí dụ trong *n*-propanol ở 95°C). Từ *trans*-1,2-đibrom-xiclohexan ta sẽ có được xiclohexen, phản ứng chạy rất dễ dàng:



Trái lại *cis*-1,2-đibromxiclohexan không phản ứng, bởi vì *cis*-1,2-đibromxiclohexan chỉ có một trong hai nguyên tử brom là có thể ở vị trí *axial* được mà thôi. Người ta cũng nhận thấy tính chất chọn lọc lập thể cao như vậy ở phản ứng tách halogen của các đồng phân lập thể của 2,3-đibrombutan:



Song nếu ta dùng kim loại, thí dụ như kẽm để tách halogen từ các hợp chất 1,2-đihalogen thì sẽ không có sự đặc thù về mặt lập thể. Người ta cho rằng ở đây phản ứng chỉ xảy ra thuần tuý trên bề mặt của kim loại và sự đo động học đã cho thấy rằng lúc đó thì phản ứng là bậc không.

9.6.2 Hoá lập thể của phản ứng tách ion đơn phân tử

Trái với các phản ứng tách E2, ở các phản ứng tách E1 ta không thể đơn thuần lập ngay được liên hệ giữa cấu dạng của phân tử và vấn đề tách loại. Đó là do ở các phản ứng E2 thì bazơ và dung môi sonvat hoá phải tấn công vào những nhóm thế của hai nguyên tử cacbon ở gần nhau và do đó nguyên lí bốn trung tâm là có giá trị. Phản ứng E1 trái lại lại chạy qua cacbocation trung gian, để tạo thành ion này thì chỉ cần thiết phải sonvat hoá một nguyên tử cacbon mà thôi, nghĩa là nguyên tử cacbon nào có mang nhóm thế sẽ bị tách ra, cũng như là chỉ cần sonvat hoá nhóm thế bị tách ra thôi. Nguyên tử cacbon bên cạnh mới đầu không bị ảnh hưởng gì cả, sau đó thì xảy ra sự tách proton ở hai nguyên tử cacbon bên cạnh nhau, song sự tách proton này thì lại không có đòi hỏi gì về mặt lập thể cả; bởi vì cacbocation có cấu tạo mặt phẳng và do đó có thể bị tấn công từ cả hai phía vào được.

Như thế là phản ứng tách E1 có thể chạy theo hướng của một nguyên tử hiđro ở vị trí *cis* cũng như của một nguyên tử hiđro ở vị trí *trans*: thường thì tỉ lệ của hai loại olefin tương ứng với độ bền nhiệt động của chúng, tức là theo quy tắc Zaixep. Tuy nhiên quy tắc đó cũng không có thể được áp dụng chung cho tất cả các phản ứng tách E1. Vấn đề còn phức tạp hơn nhiều và mặc dầu là người ta đã cố gắng rất nhiều, song hiện nay vẫn chưa đi đến những kết quả rõ ràng, sau đây ta khảo sát một trường hợp phức tạp điển hình đó:

Ta cho dung môi phân hợp chất *cis* hoặc *trans*-2-metylxiclohexanol-toluensunfonat trong metanol, cả hai trường hợp đều dẫn tới hai sản phẩm tách đồng phân (1-metylxiclohexen và 3-metylxiclohexen) và ba sản phẩm thế. Hai sản phẩm thế, cis và *trans*-1-metyl-xiclohexanol-2-metylete, thì do các phản ứng thế nucleophin bình thường mà hình thành nên, trong khi đó sản phẩm thứ ba 1-metylxiclohexanol-1-metylete thì xuất phát từ một phản ứng chuyển vị (bảng 9.1).

Bảng 9.1

Hợp chất đầu	Sản phẩm				
	olefin		ete		
	III (Δ^1) (1-metylxiclohexen, CH_3)	IV (Δ^2) (3-metylxiclohexen, CH_3)	V (CH_3, OCH_3)	VI (CH_3, OCH_3)	VII (CH_3, OCH_3)
I (CH_3, OTs)	13,3	33,8	45,2	4,2	3,2
	47,1		52,9		
II (CH_3, OTs)	72,2	0,8	0,3	3,8	22,9
	73,0		27,0		

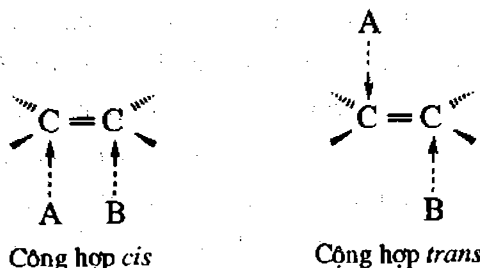
Từ bảng trị số trên chúng ta có thể rút ra những nhận xét sau: ở hợp chất ban đầu I (*trans*) tỉ lệ ete hình thành cao và trong số các olefin thì tỉ lệ olefin Δ^2 lại cao.

Ở hợp chất ban đầu II (*cis*) ta được ít ete hơn. Số olefin sinh ra nhiều, chứng tỏ rằng ở đây sự tách *trans* cũng được ưu tiên, tuy nhiên Δ^1 chiếm tỉ lệ cao hơn vì bền hơn về phương diện nhiệt động. Ở đây chúng ta không đi sâu để giải thích những vấn đề phức tạp đó.

9.7 Hoá lập thể của phản ứng cộng

Cấu trúc (cấu hình) của các hợp chất thu được sau một phản ứng cộng hợp phụ thuộc thứ nhất vào cấu trúc của chất không no ban đầu và thứ hai vào điều kiện tiến hành phản ứng, còn việc nghiên cứu hoá học lập thể của những phản ứng này thì sẽ giúp ta biết được một số vấn đề về cơ chế mà phản ứng cộng đã xảy ra.

Theo lí thuyết, phản ứng cộng hợp vào nối đôi etilenic của một chất phản ứng kí hiệu là AB có thể chạy theo cơ chế *cis* hay *trans*.



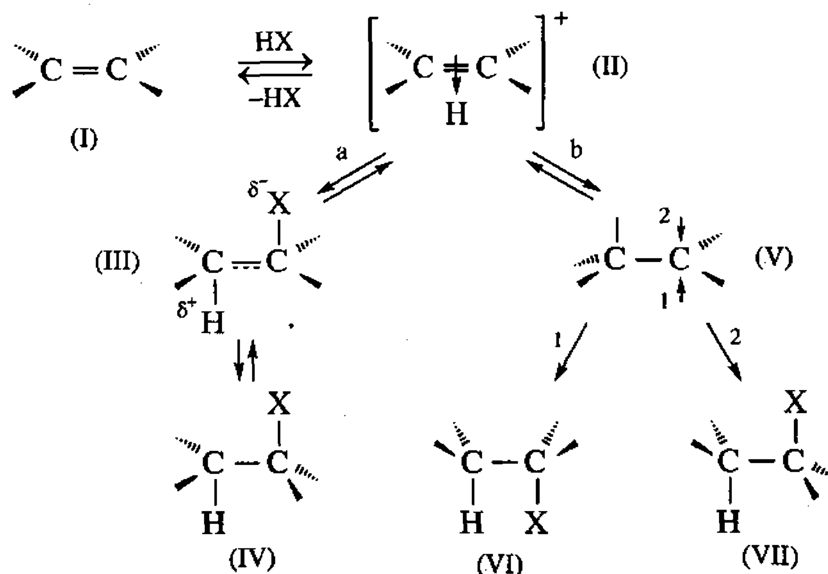
Cộng hợp *cis* Cộng hợp *trans*

9.7.1 Hoá lập thể của phản ứng cộng *trans* (cộng hợp electrophin)

a) Hoá lập thể của phản ứng cộng các axit halogenhiđric

Ở phản ứng cộng các axit halogenhiđric vào olefin, người ta nhận thấy rằng trong một số trường hợp, cấu trúc của các sản phẩm cuối cùng tương ứng với một phản ứng cộng

trans; trong một số trường hợp khác lại tương ứng với cả phản ứng cộng *trans* và cộng *cis*. Sơ đồ dưới đây giải thích hai khả năng cộng hợp đó:



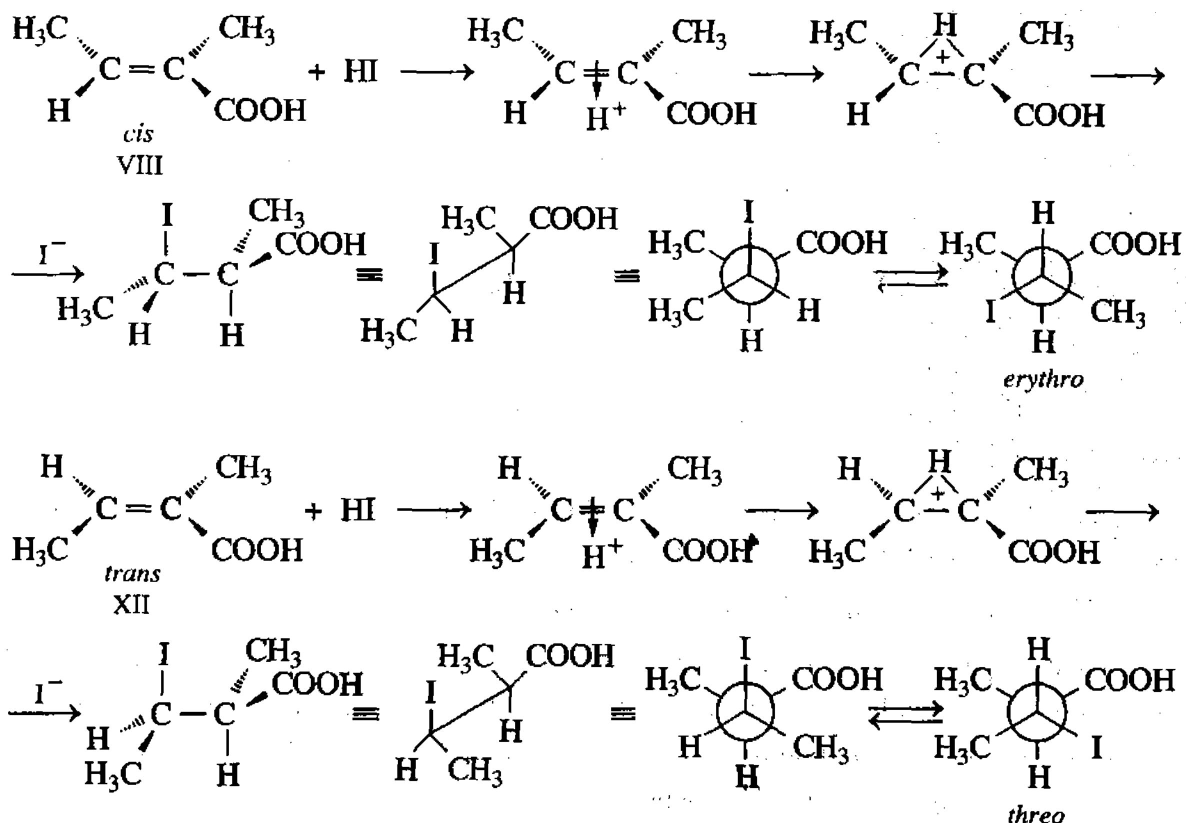
Tác nhân tấn công nucleophin X^- chỉ có thể có khả năng tấn công trực tiếp vào phức π (II) nếu phản ứng cộng xảy ra hoàn toàn theo cơ chế *trans* (a) với trạng thái chuyển tiếp III. Còn nếu cacbocation V xuất hiện như là một phần tử độc lập (b) do sự tạo thành mặt phẳng của ba hoá trị và sự quay xung quanh liên kết đơn cacbon-cacbon thì có thể dẫn tới khả năng là tác nhân X^- cộng vào một phía hay là vào cả phía bên kia như đã dẫn ra trên sơ đồ và ta sẽ thu được một hỗn hợp của sản phẩm VI và VII.

Thí dụ sự cộng hợp axit iođhiđric vào hai đồng phân *cis* VIII *trans* XII của axit 2-metylbut-2-enoic (axit tiglic và axit angelic) tiến hành rất đặc thù về mặt lập thể. Xuất phát từ đồng phân *cis* ta sẽ thu được đồng phân *erythro* XI của axit 2-metyl-3-iođbutanoic và điều này chứng minh rằng phản ứng cộng hợp đã xảy ra hoàn toàn theo cơ chế *trans*, còn xuất phát từ đồng phân *trans* XII thì ta sẽ thu được đồng phân *threo*, XV.

Nếu trong phản ứng này mà tạo thành một cacbocation như là một thành phần động học độc lập thì không kể nó xuất phát lúc đầu từ đồng phân *cis* hay *trans* trong môi trường phản ứng cũng sẽ phải thu được một hỗn hợp của hai đồng phân *erythro* và *threo*. Ngược lại, đối với những phản ứng mà trong đó thu được một hỗn hợp như trên thì có thể rút ra kết luận là trong quá trình phản ứng đã tạo thành một cacbocation trung gian. Mặc dầu vậy, trong một số trường hợp sau phản ứng cộng của những hiđraxit, dẫn xuất halogen tạo thành có một cấu trúc hiđrocacbonat khác với cấu trúc của olefin lúc đầu thì ta không thể rút ra kết luận một cách chắc chắn rằng đã tạo thành một cacbocation trung gian bởi vì có thể xảy ra sự đồng phân hoá sản phẩm sau phản ứng cộng.

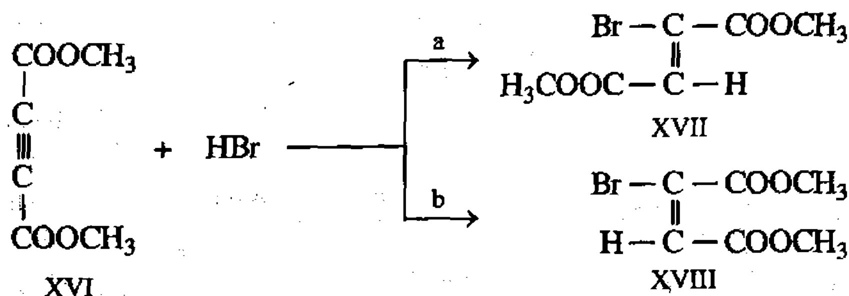
Khi người ta dùng xiclohexen làm chất đầu thì phản ứng cũng xảy ra theo cơ chế *trans*.

Nếu làm việc với dung môi không phân cực hay phân cực rất yếu thì sản phẩm thu được cho thấy là có một phản ứng cộng theo cơ chế *cis*; sự việc vừa rồi cho thấy khả năng của một cơ chế vòng.



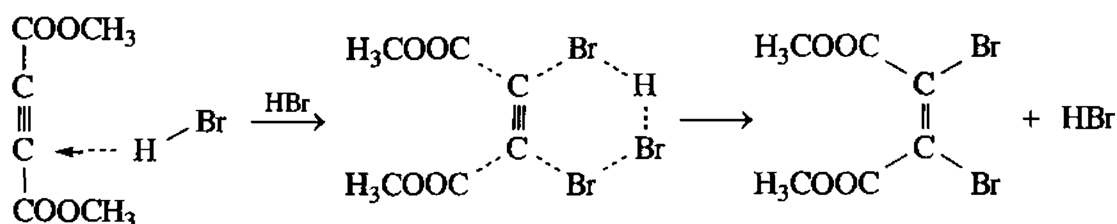
Nghiên cứu cơ chế của sự cộng hợp hiđraxit là một vấn đề phức tạp, phần vì phản ứng này là thuận nghịch, mặt khác do sự ion hoá các ankyl halogenua thu được trong điều kiện tương ứng và dẫn đến một sự đồng phân hoá tiếp theo. Do đó, khó mà có thể rút ra được một kết luận chính xác.

Sự cộng hợp các hiđraxit vào liên kết ba có thể dẫn tới đồng phân *cis* và cả đồng phân *trans* nữa. Tỉ lệ giữa hai loại đồng phân này trong môi trường phản ứng phụ thuộc vào điều kiện làm việc. Hoá lập thể của phản ứng cộng hợp vào liên kết ba đã được nghiên cứu nhiều; đặc biệt là trong phản ứng cộng hợp của axit bromhiđric vào đimetyl este của axit axetilenđicacboxylic XVI. Hướng của phản ứng cộng hợp *trans* hay cộng hợp *cis* là phụ thuộc vào hình học của phức hoạt động tạo thành trong thời gian phản ứng và điều này cũng phụ thuộc vào điều kiện thí nghiệm:



Phản ứng cộng hợp *trans* (a) dẫn tới đimetyl bromfumarat XVII giống như phản ứng cộng hợp vào nối đôi nó tiến hành qua phức trung gian, sau đó anion Br^- tấn công vào phía bên kia của mặt phẳng mà ở đó người ta phát hiện thấy hiđro trong phức.

Đối với phản ứng cộng *cis* (b) thì sẽ tạo thành đimetyl bromaleat XVIII và thí dụ dẫn ra dưới đây là giả thiết về khả năng tương tác của hợp chất axetilenic với hai phân tử axit bromhiđric:

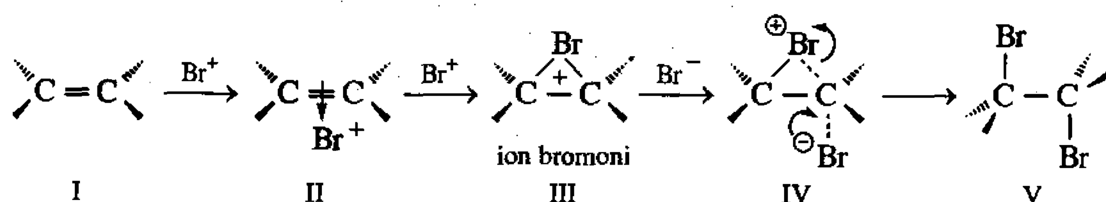


Nếu làm việc với axit axetic băng, hexan, nitrometan hay không có dung môi thì sẽ thu được hỗn hợp đồng phân tử.

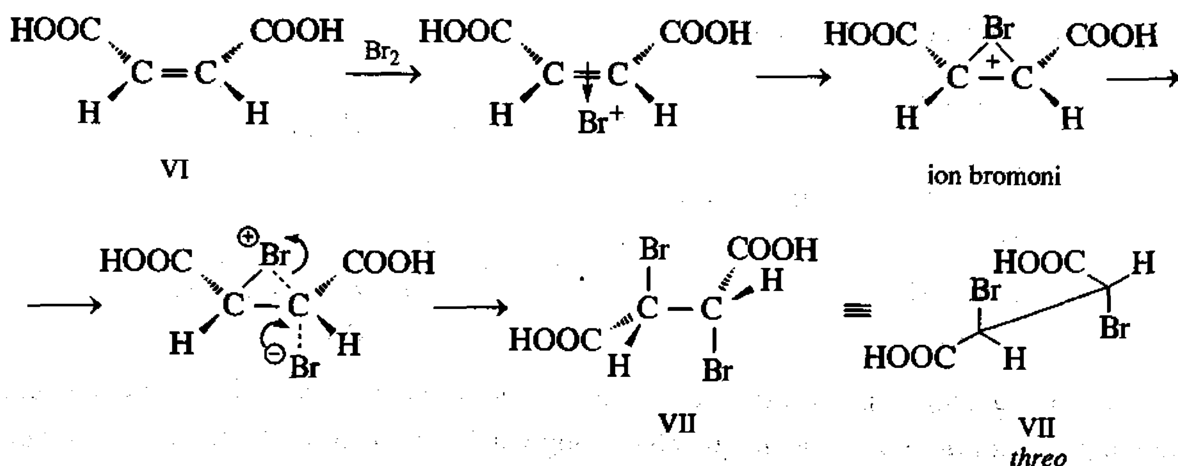
Hoá lập thể của phản ứng cộng dị li halogen vào liên kết ba cũng đã được nghiên cứu và phản ứng này không thuận nghịch do đó không có khó khăn gì cả.

b) Hoá lập thể của phản ứng cộng halogen

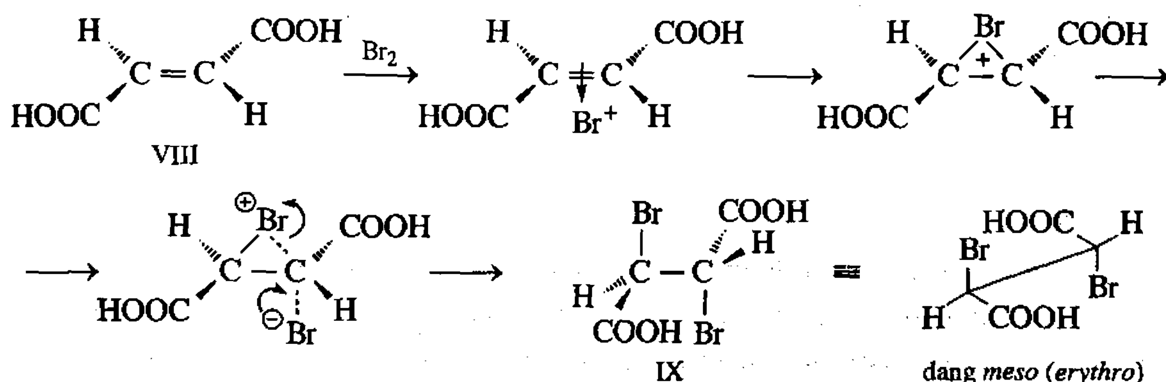
Không phụ thuộc vào điều kiện làm việc, phản ứng cộng electrophin brom vào các hợp chất etilenic luôn luôn xảy ra theo cơ chế *trans*. Cation trung gian tạo thành không phải là một cacbocation phẳng bình thường mà là một ion bromoni có cấu trúc vòng III, trong đó sự quay tự do xung quanh liên kết cacbon-cacbon bị cản trở và do đó anion Br^- chỉ có thể cộng hợp *trans*.



Một thí dụ cổ điển về loại phản ứng này là brom hoá axit fumaric và axit maleic. Nếu xuất phát từ axit maleic VI thì ta sẽ thu được hỗn hợp raxemic của axit đibromsucxinic VII (dạng *threo*), điều này chỉ có thể giải thích được nhờ phản ứng cộng hợp *trans*:

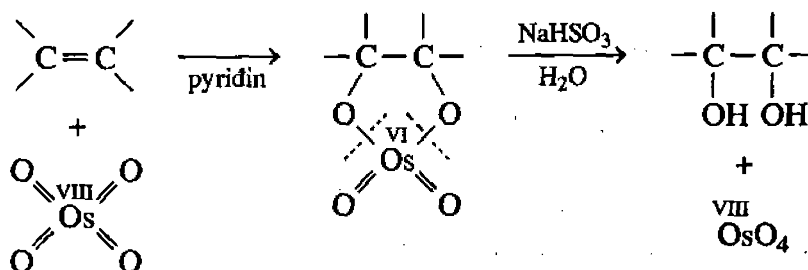


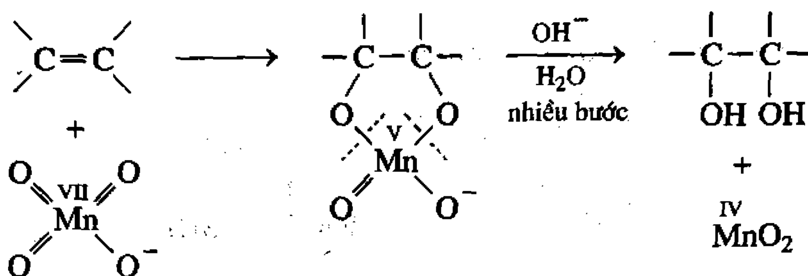
Nếu đi từ axit fumaric VIII thì ta sẽ thu được dạng *meso* IX (*erythro*):



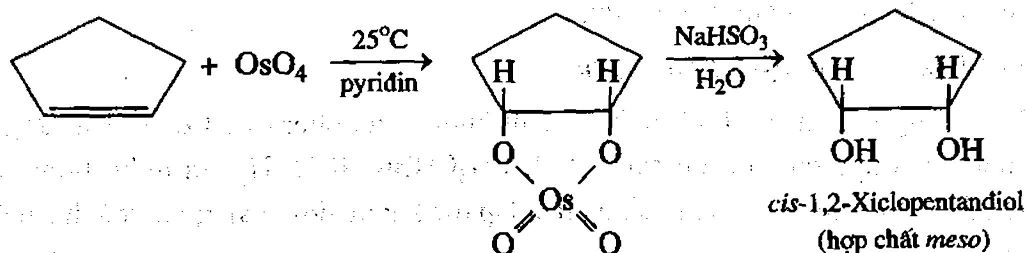
9.7.2 Phản ứng cộng hợp *cis*

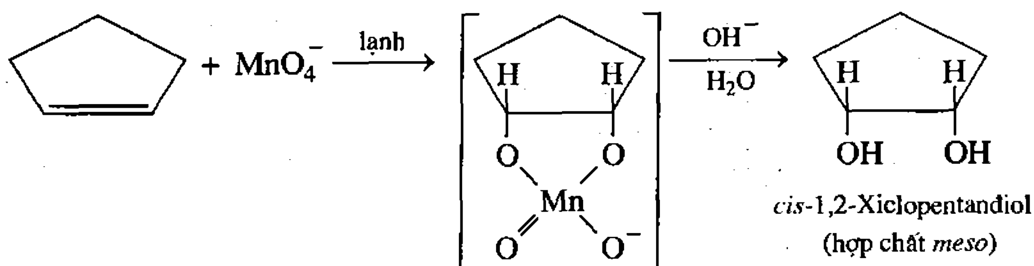
a) Phản ứng oxi hoá nối đôi etilenic bằng osmi tetraoxit hoặc bằng kali pemanganat trong môi trường kiềm là phản ứng cộng hợp *cis* (hay *syn*-đihiđroxyl hoá) và sản phẩm phản ứng là hợp chất *erythro* hay *meso*. Cơ chế của phản ứng này bao gồm việc tạo thành sản phẩm vòng trung gian và sản phẩm này phải đứt ra như thế nào đó để không đụng chạm tới các trung tâm bất đối.





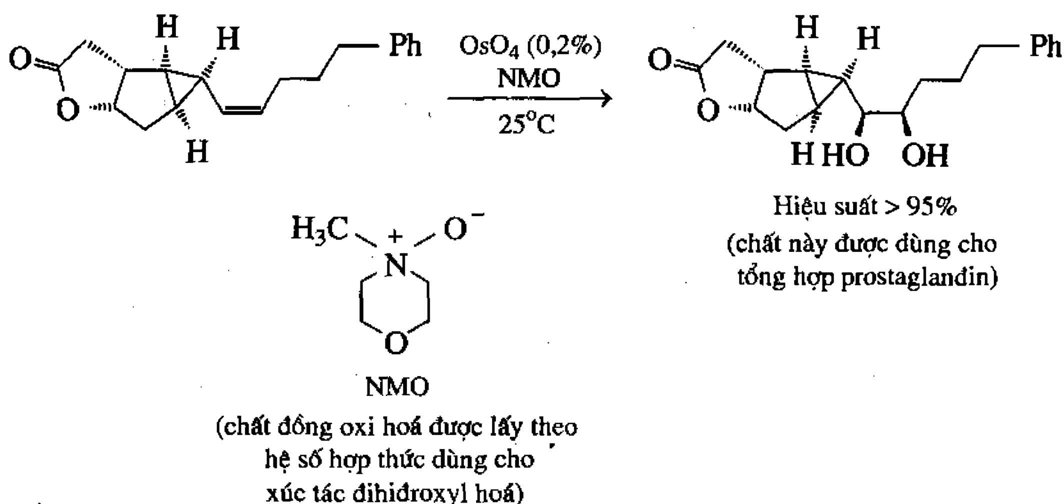
Để làm thí dụ cho phản ứng *syn*-đihiđroxyl hoá, ta có thể lấy phản ứng của xiclopenten với osmi tetraoxit hoặc với kali pemanganat. Sản phẩm trong cả hai trường hợp là *cis*-1,2-xiclopentanđiol.



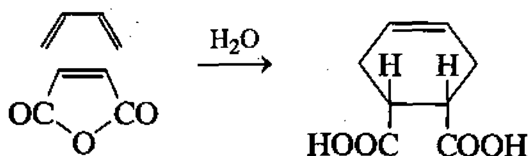


Trong số hai tác nhân dùng cho phản ứng *syn*-đihiđroxyl hoá, osmi tetraoxit được dùng rộng rãi hơn cho tổng hợp hữu cơ. Tuy vậy, osmi tetraoxit rất độc và rất đắt, vì vậy người ta đã nghiên cứu cải tiến phương pháp, chỉ dùng OsO_4 làm chất xúc tác với lượng rất nhỏ kết hợp với một chất đồng oxi hoá (co-oxidant) lấy theo hệ số hợp thức. Chất đồng oxi hoá thường hay được dùng nhất với OsO_4 là N-metylmocpholin N-oxit (NMO).

Phản ứng 1,2-đihiđroxyl hoá dùng xúc tác OsO_4 :



b) Phản ứng cộng đien luôn chạy theo cơ chế cis

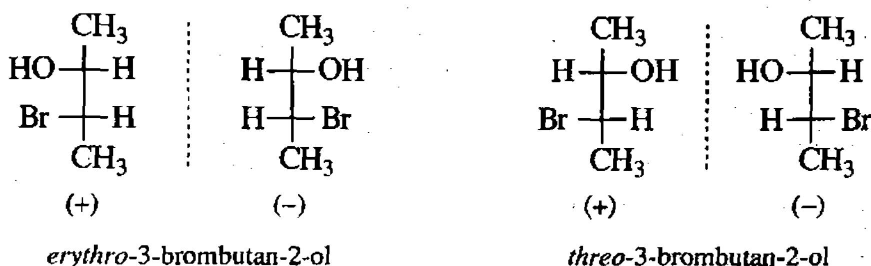


9.8 Hiệu ứng của nhóm kề trong các phản ứng thế

Sự có mặt của nhóm có cặp electron chưa sử dụng ở kề nguyên tử xảy ra thế nucleophin dẫn tới phản ứng bất thường, nghĩa là phản ứng thế không xảy ra quay cấu hình. Dưới đây ta sẽ lần lượt xét một số thí dụ.

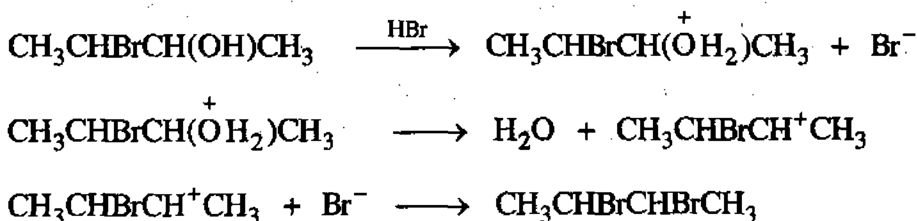
a) Nhóm kề là nguyên tử halogen

Một trong các thí dụ kinh điển về ảnh hưởng của nhóm kề trong phản ứng thế là trường hợp phản ứng của 3-brombutan-2-ol, $CH_3CHBrCHOHCH_3$ với hiđro bromua. Hợp chất này có thể tồn tại ở bốn dạng đồng phân lập thể không đối quang; tạo thành hai đôi đối quang (hình 9.7).



Hình 9.7

Khi chế hoá 3-brombutan-2-ol bằng hiđro bromua thì thu được 2,3-đibrombutan và khi đó từ dạng raxemic *threo* tạo thành đibrombutan raxemic và từ dạng raxemic *erythro* tạo thành *meso*-đibrombutan. Thành thử trong cả hai trường hợp, nguyên tử cacbon mà ở đó xảy ra sự thế nhóm OH bằng brom bảo toàn cấu hình. Nếu như phản ứng tiến hành qua cation hữu cơ theo như sơ đồ thông thường:

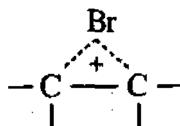


$$CH_3CHBrCH(OH)CH_3 \xrightarrow{HBr} CH_3CHBrCH(\overset{+}{O}H_2)CH_3 + Br^-$$

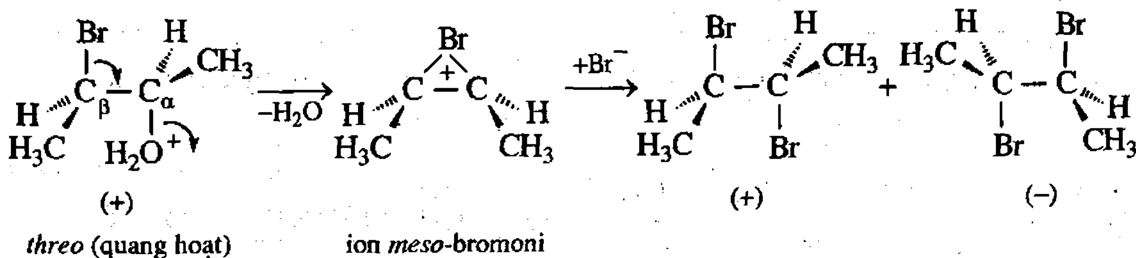
$$CH_3CHBrCH(\overset{+}{O}H_2)CH_3 \longrightarrow H_2O + CH_3CHBrCH^+CH_3$$

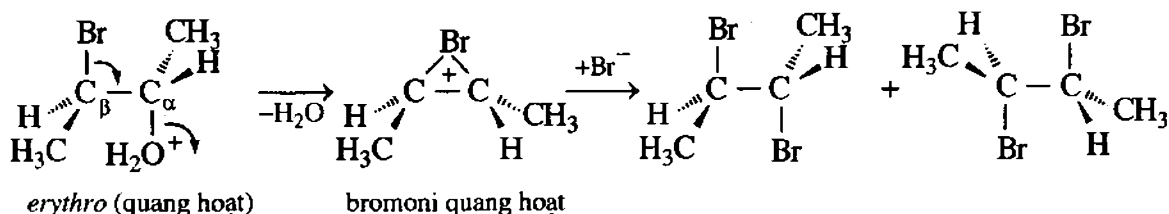
$$CH_3CHBrCH^+CH_3 + Br^- \longrightarrow CH_3CHBrCHBrCH_3$$

thì phải tạo thành một hỗn hợp bằng nhau của *meso* và DL-đibrombutan, bởi vì cacbocation kiểu này có cấu hình phẳng của nguyên tử tích điện. Điều trên cho phép ta dự đoán là cation này không thể sinh ra ở trạng thái tự do mà ở đó nhóm OH đi ra khỏi sẽ bị chiếm bởi nguyên tử brom có cặp electron không chia kề bên, khi đó tạo thành sản phẩm vòng trung gian "ion bromoni". Trong sản phẩm trung gian này, diện tích dương phân bố bằng nhau giữa hai nguyên tử cacbon.



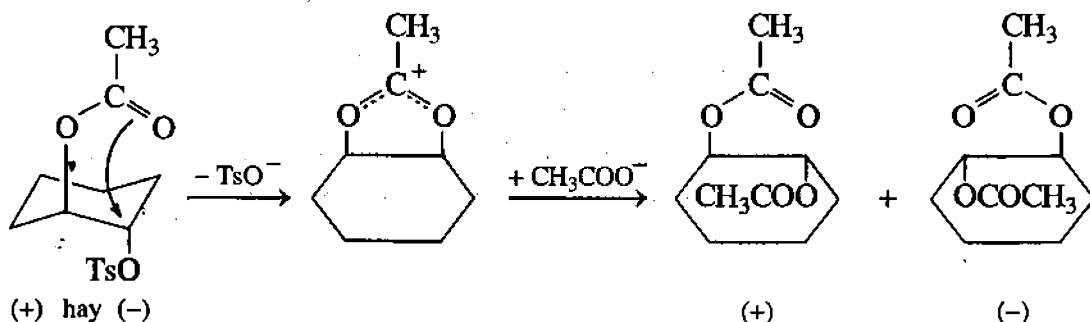
Sự đối xứng của ion bromoni đã được chứng minh bằng thực nghiệm, thí dụ đi từ một đối quang của *threo*-3-brombutan-2-ol thì thu được DL-2,3-đibrombutan và đi từ một đối quang của *erythro*-3-brombutan-2-ol thì chỉ thu được *meso*-2,3-đibrombutan. Điều đó có nghĩa rằng ở giai đoạn cuối cùng của phản ứng ion Br^- tấn công vào hai nguyên tử cacbon C_2 và C_3 với một xác suất như nhau:





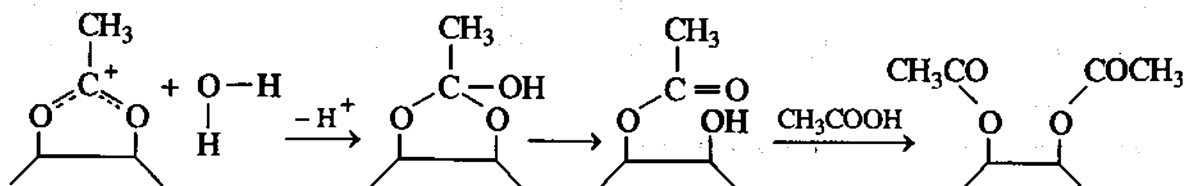
b) Nhóm kề là nguyên tử oxi

Chúng ta cũng xét hiệu ứng kề do nhóm axetoxi (S. Wintein). Khi đun *trans*-1-axetoxi-2-tosyloxixiclohexan với kali axetat trong axit axetic khan tuyệt đối thì tạo thành *trans*-điaxetoxixiclohexan. Như vậy nhóm *p*-toluensunfonyl của OH được thay thế không có quay cấu hình. Tuy nhiên điều đó không phù hợp với thực tế, bởi vì xuất phát từ một trong những đồng phân quang học (+) hay (–) của este hỗn tạp ban đầu thì thu được hỗn hợp raxemic *trans*-điaxetoxixiclohexan. Sản phẩm vòng trung gian có đặc tính của một ion dương, ion này tương tác với axit axetic hoặc với ion axetat. Sự tấn công này xảy ra với một xác suất như nhau ở hai nguyên tử cacbon của vòng, do đó tạo thành hai đồng phân quang học của este cuối cùng. Nhờ nghiên cứu động học của phản ứng mà người ta biết được rằng sự mất đi của tính quang học xảy ra cùng một tốc độ với sự tạo thành axit *p*-toluensunfonic.



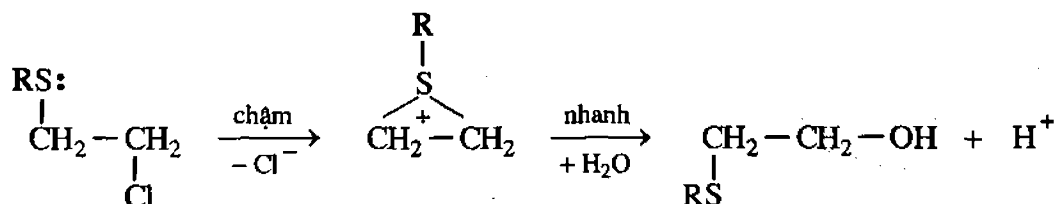
Cũng cần phải chú ý rằng khi tạo thành sản phẩm vòng trung gian do có sự tấn công vào nguyên tử cacbon từ phía bên kia của hình tứ diện, dẫn tới sự tách nhóm TsO với sự quay cấu hình và sau đó phản ứng của sản phẩm vòng trung gian với ion axetat lại xảy ra sự quay cấu hình Vanđen mới và hồi lại cấu hình ban đầu.

Quá trình hoá lập thể của phản ứng vừa trình bày có thể hoàn toàn bị thay đổi; trong trường hợp nếu axit axetic dùng khi axeto phân *có chứa vết nước*. Trong trường hợp này người ta thu được *cis*-điaxetoxixiclohexan tinh khiết. Hình như ở đây cũng có sự tạo thành sản phẩm vòng trung gian, nhưng sản phẩm vòng trung gian này khi tác dụng với nước (là tác nhân nucleophin mạnh hơn axit axetic), mới đầu cho orthoeste và sau đó *cis*-monoaxetoxiglicol và cuối cùng thì chất này lại được este hoá bằng axit axetic:



c) Nhóm kề là nguyên tử lưu huỳnh có cặp electron chưa sử dụng

Trong những trường hợp riêng biệt một nhóm với những electron không phân chia tác dụng một cách mạnh mẽ để tách loại anion khỏi nguyên tử cacbon bên cạnh làm tăng nhanh tốc độ phản ứng (sự lập vòng đã sản sinh ra một năng lượng cần thiết để ion hoá). Trong trường hợp được nhiều người biết đến là sự thuỷ phân điclođietylsunfua (iperit) và những hợp chất tương tự khác. Phản ứng này chạy nhanh một cách lạ thường, không cần kiềm và cũng không cần ion bạc làm xúc tác. Cơ chế được công nhận hiện nay đối với các phản ứng loại này bao gồm việc tạo thành sản phẩm vòng trung gian:



Phản ứng dung môi phân của các axit α-halogencacboxylic với sự bảo toàn cấu hình lập thể là phản ứng với hiệu ứng kề của nhóm cacboxyl (COO^-). Trong những phản ứng thế và phản ứng cộng hợp khác, người ta cũng quan sát thấy hiệu ứng kề gây nên bởi những nhóm có mang nối đôi –C=C–, những aryl hoặc cả những nhóm ankyl, hoặc các nguyên tử hiđro.

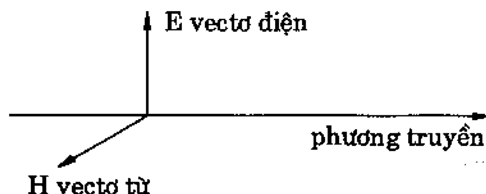
Chương X

HIỆN TƯỢNG QUAY CỰC VÀ MỐI LIÊN HỆ GIỮA HIỆN TƯỢNG NÀY VỚI CẤU TẠO VẬT CHẤT

Nguồn gốc của hiện tượng quay cực và mối liên quan chặt chẽ giữa hiện tượng này với những đặc điểm của cấu tạo vật chất chỉ mới được nghiên cứu một cách rộng rãi từ sau khi xuất hiện hoá học lập thể. Sở dĩ như vậy là vì chỉ có dựa trên những cơ sở lí thuyết của hoá học lập thể nghĩa là lí thuyết về nguyên tử và phân tử bất đối xứng, chúng ta mới có khả năng làm sáng tỏ mối tương quan thực sự giữa hiện tượng quay cực và cấu tạo vật chất. Do đó, rõ ràng là nghiên cứu hiện tượng quay cực chúng ta có một phương tiện rất lợi hại để tìm hiểu cấu tạo vật chất. Tuy nhiên để nắm được sâu sắc vấn đề trên chúng ta cần phải có một khái niệm thật rõ ràng về bản chất vật lí của hiện tượng quay cực.

10.1 Ánh sáng phân cực. Mặt phẳng phân cực và sự quay của mặt phẳng phân cực

Ánh sáng về bản chất là một sóng điện từ cho nên sự truyền ánh sáng thực chất là sự truyền của hai vectơ điện và từ. Vectơ điện và vectơ từ từng đôi thẳng góc với nhau và thẳng góc với phương truyền (hình 10.1).

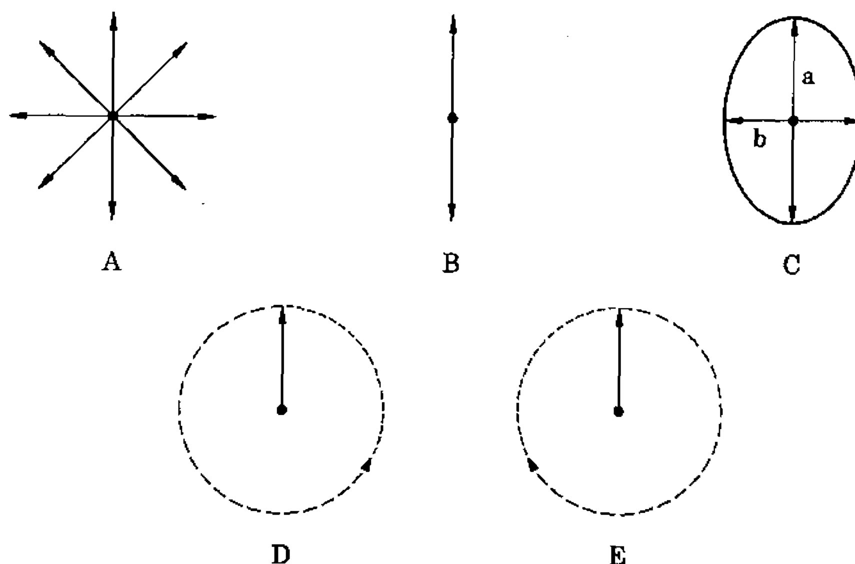


Hình 10.1

Phương dao động của vectơ điện có thể thay đổi một cách hỗn loạn xung quanh phương truyền. Ánh sáng như thế gọi là ánh sáng thường. Đó là ánh sáng bức xạ từ những nguồn sáng thông thường, kết quả bức xạ của hàng triệu nguyên tử chuyển động hỗn loạn.

Tuy nhiên có trường hợp phương dao động của vectơ điện chỉ nằm trong một mặt phẳng cố định. Ánh sáng như thế gọi là *ánh sáng phân cực thẳng*. Bên cạnh ánh sáng phân cực thẳng còn có thể có ánh sáng phân cực hình elip, ánh sáng phân cực hình tròn. Ánh sáng phân cực hình elip là ánh sáng trong đó vectơ điện vẫn nằm trong mặt phẳng thẳng góc với phương truyền nhưng ngọn của vectơ vẽ một hình elip. Đối với ánh sáng phân cực tròn thì ngọn của vectơ điện vẽ một hình tròn. Ánh sáng phân cực tròn là một trường hợp đặc biệt của ánh sáng phân cực hình elip trong đó trục lớn và trục bé bằng nhau (a = b). Rõ ràng là ngọn của vectơ điện khi vẽ nên hình tròn có thể quay theo chiều thuận kim đồng hồ

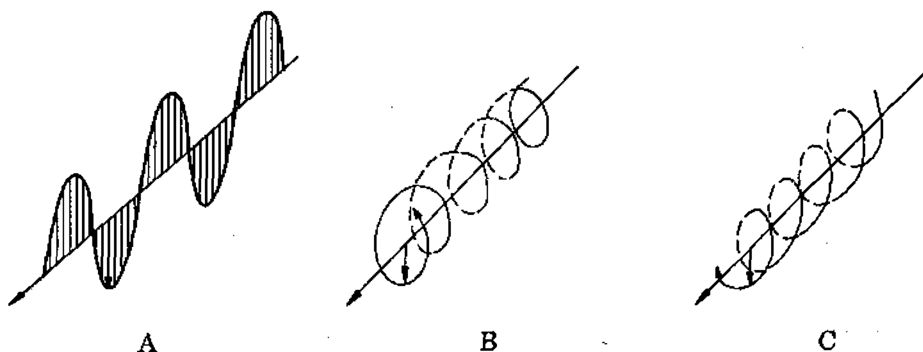
hoặc ngược kim đồng hồ hoặc như người ta thường nói là quay bên trái hay bên phải. Chúng ta có thể biểu diễn các loại ánh sáng bằng hình vẽ (hình 10.2) trong đó phương truyền là phương thẳng góc với mặt phẳng của tờ giấy.



Hình 10.2

A. Ánh sáng tự nhiên; B. Ánh sáng phân cực thẳng; C. Ánh sáng phân cực elip;
D. Ánh sáng phân cực tròn quay trái; E. Ánh sáng phân cực tròn quay phải.

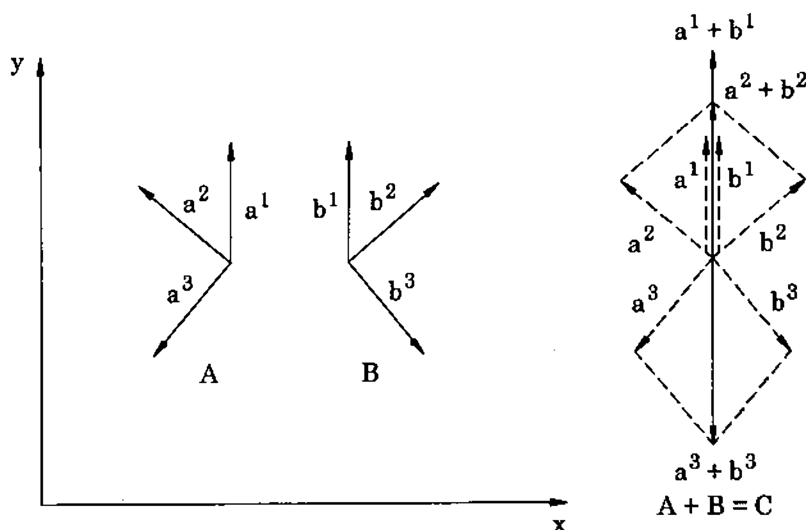
Để dễ tưởng tượng hơn có thể quan niệm ánh sáng phân cực thẳng và ánh sáng phân cực tròn bằng hình vẽ sau:



Hình 10.3

A. Ánh sáng phân cực thẳng; B. Ánh sáng phân cực tròn bên trái;
C. Ánh sáng phân cực tròn bên phải.

Có thể chứng minh một cách dễ dàng rằng ánh sáng phân cực thẳng là do sự tổng hợp hai ánh sáng phân cực tròn có phương quay khác chiều nhau. Thật vậy, giả thử ở thời điểm t_1, t_2, t_3 vectơ điện của ánh sáng phân cực tròn bên trái có phương như hình 10.4 A thì cũng ở thời điểm ấy vectơ điện của ánh sáng phân cực tròn bên phải có phương như hình 10.4 B. Do đó khi tổng hợp các vectơ này lại ta phải có một đường thẳng nghĩa là ánh sáng tổng hợp là ánh sáng phân cực thẳng gồm có hai ánh sáng phân cực tròn có chiều quay ngược nhau (hình 10.4 C).



Hình 10.4

Chúng ta đều biết rằng vận tốc truyền v của ánh sáng trong chất có chiết suất n được biểu diễn theo công thức $v = \frac{c}{n}$; trong đó c là vận tốc truyền của ánh sáng trong chân không.

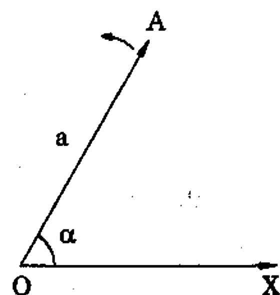
Năm 1823 Fresnel làm thí nghiệm cho thấy rằng chiết suất của thạch anh đối với ánh sáng phân cực bên trái hay bên phải không bằng nhau. Như vậy rõ ràng vận tốc truyền của ánh sáng phân cực bên trái và ánh sáng phân cực bên phải không bằng nhau khi cho chúng đi qua thạch anh.

Do đó ta có $v_e \neq v_d$; trong đó v_e là vận tốc truyền của ánh sáng phân cực bên phải, v_d là vận tốc truyền của ánh sáng phân cực bên trái.

Như vậy khi cho ánh sáng phân cực thẳng đi qua thạch anh thì một thành phần của ánh sáng phân cực thẳng (nghĩa là ánh sáng phân cực tròn bên trái hay bên phải) sẽ truyền nhanh hơn thành phần kia.

Chúng ta hãy chứng minh rằng do vận tốc truyền của hai thành phần phân cực tròn bên trái và bên phải khác nhau mà mặt phẳng phân cực bị quay một góc nào đó.

Để dễ dàng theo dõi xin nhắc lại ở đây cách biểu diễn một dao động bằng vectơ biên độ trong việc giải quyết bài toán tổng hợp nhiều dao động. Giả sử tại điểm O trên trục x đặt một vectơ OA có chiều dài là a và làm một góc α với trục x. Nếu vectơ OA quay xung quanh O với vận tốc ω thì tại thời điểm t nào đó tiếp theo, góc làm giữa vectơ OA với trục Ox là:



Hình 10.5

$$\omega t + \alpha$$

Như vậy hình chiếu của vectơ này trên trục x là:

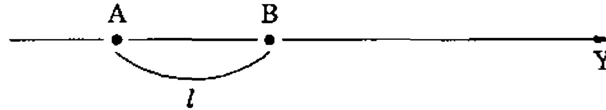
$$x = a\cos(\omega t + \alpha) \quad (1.1)$$

Đó là phương trình của một dao động với a là biên độ: $\omega = 2\pi/T$ là mạch số (T là chu kì), α là pha ban đầu.

Trong trường hợp một dao động truyền dọc theo trục y nào đó thì nếu tại thời điểm A phương trình dao động là $x = a\cos\omega t$ thì tại điểm B cách A một khoảng là l, phương trình dao động sẽ là:

$$x = a\cos\omega(t - l/v)$$
$$= a\cos(\omega t - \omega l/v) \quad (1.2)$$

với v là vận tốc truyền dao động hay người ta vẫn thường gọi vận tốc truyền sóng.



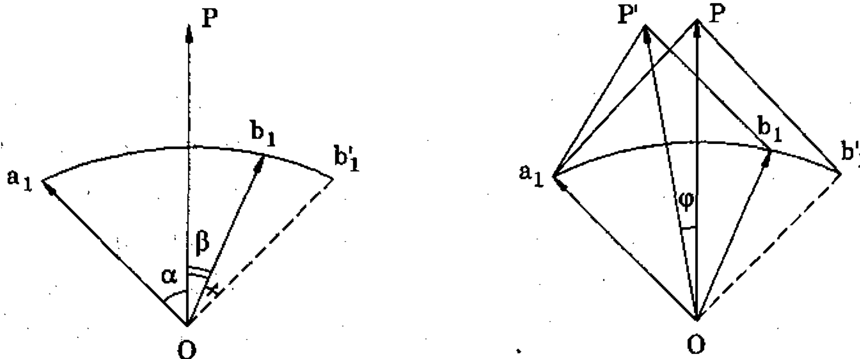
Hình 10.6

So sánh (1.1) và (1.2) chúng ta thấy dễ dàng rằng góc làm giữa phương của vectơ biểu diễn dao động và trục x phụ thuộc vào quãng đường đi l và vận tốc truyền sóng v.

Trong trường hợp của chúng ta do chỗ vận tốc truyền của mỗi thành phần của ánh sáng phân cực thẳng trong thạch anh khác nhau mà góc làm giữa vectơ Oa_1 và vectơ Ob_1 với mặt phẳng phân cực OP không bằng nhau (vectơ Oa_1 biểu diễn thành phần phân cực tròn bên trái, còn vectơ Ob_1 biểu diễn thành phần phân cực tròn bên phải). Gọi các góc ấy là α và β ta có:

$$\alpha = \frac{\omega l}{v_e};\ \beta = \frac{\omega l}{v_d}$$

Tổng hợp hai thành phần Oa_1 và Ob_1 rõ ràng là không còn nằm dọc theo trục OP mà nghiêng một góc φ đối với trục OP. Chúng ta hãy xác định φ theo α và β.



Hình 10.7

Do tính chất của hình thoi $Oa_1P'b_1$ và $Oa_1Pb'_1$ ta có:

$$\widehat{a_1OP'} = \varphi + \widehat{POb_1} \quad (1.4)$$

$$\widehat{a_1OP'} + \varphi = \widehat{POb_1} + \widehat{b_1Ob'_1} \quad (1.5)$$

Thay (1.4) vào (1.5): $\varphi + \widehat{POb_1} + \varphi = \widehat{POb_1} + \widehat{b_1Ob_1'}$

$$2\varphi = \widehat{b_1Ob_1'} = \alpha - \beta$$

$$\varphi = \frac{\alpha - \beta}{2} \tag{1.6}$$

Từ (1.6) và kết hợp với (1.3) ta có:

$$\varphi = \frac{\omega l}{2v_e} - \frac{\omega l}{2v_d} \tag{1.7}$$

Thay $v_e = \frac{C}{n_e}$, $v_d = \frac{C}{n_d}$, $\omega = \frac{2\pi}{T}$ vào (1.7)

suy ra:
$$\varphi = \frac{\pi l n_e}{T_c} - \frac{\pi l n_d}{T_c} = \frac{\pi l}{\lambda}(n_e - n_d) \tag{1.8}$$

với $\lambda = T_c$ là bước sóng của ánh sáng trong chân không.

Tóm lại do vận tốc truyền của các thành phần trong thạch anh không bằng nhau mà mặt phẳng phân cực bị lệch so với phương ban đầu một góc φ xác định bởi biểu thức (1.8). Góc φ được gọi là góc quay cực.

Từ hệ thức (1.8) có thể thấy dễ dàng là mặt phẳng phân cực có thể bị quay sang trái hay sang phải tuỳ thuộc vào chiết suất n_e lớn hay bé hơn so với n_d. Chú ý rằng mặc dầu sự sai lệch về chiết suất n_e, n_d trong thực tế có thể rất bé nhưng góc quay cực φ cũng đủ lớn để có thể đo được. Thật vậy nếu $n_e - n_d = 2{,}8.10^{-6}$ (nghĩa là một giá trị khá bé) thì từ biểu thức (1.8) ta suy ra $\varphi = 10^o$ với $\lambda = 5.10^{-5}$ cm và $l = 1$ cm (nghĩa là một góc khá lớn có thể đo được dễ dàng).

10.2 Lí thuyết của hiện tượng phân cực quay

Muốn hiểu rõ bản chất của hiện tượng phân cực quay chúng ta hãy xuất phát từ sự tương tác giữa ánh sáng và vật chất mà theo lí thuyết điện từ về ánh sáng của Maxwell và lí thuyết electron của Lorentz có thể xem đó là sự tương tác điện từ giữa electron và sóng ánh sáng. Theo Drude thì electron trong các phân tử bất đối xứng của những môi trường có tính lưỡng chiết chuyển động theo những quỹ đạo hình xoắn ốc (chứ không phải là những quỹ đạo phẳng hình tròn hay hình elip). Do đó mà những electron này tiếp thu một cách khác nhau tác dụng của ánh sáng phân cực tròn bên trái hay bên phải. Kết quả là các thành phần của ánh sáng phân cực sẽ truyền với những vận tốc khác nhau và như trên đã chứng minh làm cho mặt phẳng phân cực bị quay đi một góc φ nào đó. Tuy nhiên về sau người ta tìm thấy ở Drude những chỗ lầm lẫn trong tính toán mà nếu sửa lại thì mẫu electron xoắn ốc không cho phép tính góc quay cực φ.

Born thì lại xuất phát tự sự bất đẳng hướng của hệ số phân cực của môi trường. Hệ số phân cực α của môi trường được xác định bởi biểu thức liên hệ giữa điện trường và momen điện của phân tử.

$$\vec{P} = \alpha\vec{E} \tag{2.1}$$

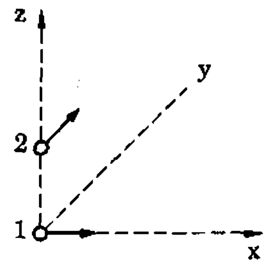
Mặt khác, theo công thức Lorentz thì hệ số phân cực α liên hệ với chiết suất n theo biểu thức sau:

$$\frac{n^2-1}{n^2+1} \times \frac{M}{d} = \frac{4\pi}{3} N\alpha \tag{2.2}$$

với M - khối lượng phân tử; d - tỉ khối; N - số Avogadro.

Từ biểu thức (2.2) chúng ta thấy ngay là do α lấy những trị số khác nhau vì sự bất đối xứng của phân tử mà chiết suất n cũng lấy những trị số khác nhau. Chú ý rằng khi phân tử bất đối xứng thì sự phụ thuộc giữa momen điện p của phân tử vào điện trường $\overline{E}$ bên ngoài (ở đây điện trường bên ngoài là điện trường của ánh sáng) tuỳ thuộc vào ánh sáng phân cực tròn bên phải hay bên trái. Hệ số phân cực α sẽ lấy những trị số khác nhau.

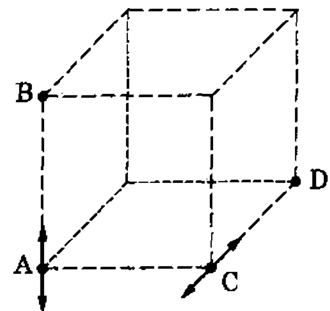
Born cũng chứng minh được rằng muốn cho góc quay cực khác không thì ít nhất phải có hai electron tham gia vào quá trình tác dụng với ánh sáng bên ngoài nghĩa là phải xuất hiện ít nhất là hai dải hấp thụ trong phổ hấp thụ của phân tử. Ý kiến này được Kuhn phát triển và cho rằng hai electron ấy phải dao động theo những phương thẳng góc với nhau. Do đó khi electron 1 dịch chuyển dọc theo trục x thì electron 2 phải dịch chuyển theo trục y thẳng góc với trục x.



Hình 10.8

Như vậy rõ ràng là tác dụng của ánh sáng phân cực tròn bên phải hoặc bên trái trên các electron này sẽ có những hệ quả khác nhau.

Cần phải nói ngay rằng theo mẫu của Kuhn thì không phải chỉ có hai electron tham gia vào quá trình vừa xét. Thật ra thì muốn cho electron dao động theo một phương nào đó thì phải có sự tương tác giữa chúng với các nguyên tử khác.



Hình 10.9

Như hình vẽ 10.9 cho thấy chính nguyên tử B làm cho electron ở A dao động theo phương AB, còn nguyên tử D làm cho electron ở C dao động theo phương CD. Bốn nguyên tử ở đây tạo thành một cấu trúc bất đối xứng, không phẳng. Điều này phù hợp với khái niệm về cấu trúc của nguyên tử cacbon.

Về mặt định lượng, Kuhn tính được góc quay cực phụ thuộc vào hai thông số: thừa số bất đẳng hướng g và lực dao động f.

Thừa số bất đẳng hướng g được xác định bởi công thức:

$$g = \frac{\varepsilon_l - \varepsilon_d}{\varepsilon}$$

với ε_l - hệ số hấp thụ của ánh sáng phân cực tròn bên phải;

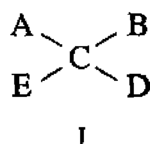
ε_d - hệ số hấp thụ của ánh sáng phân cực tròn bên trái;

ε - hệ số hấp thụ của ánh sáng không phân cực.

Còn lực dao động thì f có thể xác định từ cường độ của các dải hấp thụ tương ứng.

Tóm lại, phát triển ý của Born, Kuhn đã xây dựng được mẫu phân tử hai electron cho phép liên hệ giữa hiện tượng phân cực quay và phổ hấp thụ, trong đó những dải hấp thụ yếu nằm trong vùng phổ tử ngoại và khả kiến giữ vai trò vô cùng quan trọng. Do chỗ tìm được sự liên hệ này mà dựa vào phổ hấp thụ của những nhóm nhất định trong phân tử có thể dự đoán được giá trị của góc quay cực.

Thật vậy nếu như trong trường hợp chất I:



I

các nhóm A, B, E, D không có phổ hấp thụ ở vùng tử ngoại thì sự quay cực sẽ nhỏ. Trường hợp này ứng với các ancol mạch thẳng (metyletylcacbinol, các pentit và các hexit). Nếu một trong các nhóm hấp thụ ở vùng tử ngoại gần (cacbonyl, phenyl…) thì sự quay cực xảy ra ở vùng khả kiến.

Ảnh hưởng của nhóm hấp thụ thể hiện đặc biệt rõ ràng khi mà ngoài nhóm ấy ra không có một nhóm nào khác bị hấp thụ ở vùng tử ngoại gần. Thí dụ, đối với 2-halogenoctan, độ quay cực tăng trong dãy Cl < Br < I, nghĩa là tùy theo sự dịch gần của dải hấp thụ của halogen tới phần khả kiến của phổ[1].

	[M]
$C_6H_{13} - CHCl - CH_3$	30°
$C_6H_{13} - CHBr - CH_3$	53°
$C_6H_{13} - CHI - CH_3$	90°

Vai trò của dải hấp thụ của phenyl được chứng minh bằng sự so sánh những đôi sau: Phenylmetylcacbinol có độ quay cực $[M]_D = +63^o$ còn xiclohexylmetylcacbinol là -9^o, axit mandelic có $[M]_D = +240^o$ còn axit hexahiđromandelic chỉ là 40^o.

Nếu trung tâm bất đối xứng và nhóm gây nên hấp thụ (nghĩa là những yếu tố khi tương tác với nhau sinh ra tính quang hoạt) mà phân bố trong phân tử càng gần nhau bao

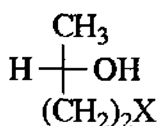
---

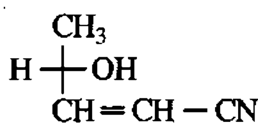
[1] Sự dịch gần của dải hấp thụ dẫn đến vùng khả kiến của phổ là quá rõ ràng ngay trong trường hợp so sánh một cách đơn giản cường độ màu sắc của clo, brom, iod trong trạng thái tự do.

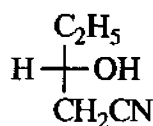
nhiêu thì độ quay cực càng lớn bấy nhiêu. Tuy nhiên ở mức độ xa nhau mà tương tác giữa chúng giảm và do đó độ quay cực cũng giảm theo.

Cũng chính Kuhn đã giải thích các dữ kiện của Levin và Galle về những cacbinol quang hoạt. Đối với những hợp chất này, sự đóng góp của nhóm hiđroxyl vào sự quay trong vùng khả kiến hơn hẳn sự đóng góp của các phần khác của phân tử. Tình trạng không thay đổi nếu như đưa vào phân tử một nhóm thế hấp thụ ở xa trung tâm bất đối xứng. Thí dụ tất cả các hợp chất kiểu II đều quay sang phải.

Ở đây X = Br, NH_2, $CONH_2$, COOH, $CH=CH_2$, $CH=C(CH_3)_2$.







II III IV

Còn nếu như nhóm thế có dải hấp thụ mới được dịch lại trung tâm bất đối thì độ quay cực thay đổi. Thí dụ hợp chất III và IV quay mặt phẳng phân cực sang trái.

Hiện nay những quan niệm của Kuhn và Freudenberg là cơ sở đã được mọi người thừa nhận dùng để giải thích các quy luật quay cực.

Cần phải nhắc thêm rằng cũng còn nhiều tác giả dùng phương pháp khác để giải thích và dự đoán các đại lượng quay cực. Thí dụ Boyle trong một loạt trường hợp khi tính đại lượng quay cực dựa trên các độ khúc xạ (nghĩa là khả năng phân cực) nguyên tử (thuộc các nhóm) của các nhóm thế nối với nguyên tử cacbon bất đối trong công thức dưới đây:

$$[\alpha] = \frac{(n^2+2)(n^2+5)R_A R_B R_D R_E}{32\pi^2\lambda^2 MN^3} \times I$$

ở đây: I - yếu tố liên quan với những khoảng cách giữa các nguyên tử;

R - những độ khúc xạ nguyên tử (hay thuộc các nhóm) của các nhóm thế A, B, D, E;

n - chiết suất của chất.

Dưới đây xin dẫn ra những thí dụ để minh họa phù hợp giữa những đại lượng tính được [α] với những dữ kiện thực nghiệm:

	Tính theo Boyle	Tìm thấy
2-Metylbutylamin	3,6°	5,9°
2-Metylbutan-1-ol	4,0°	5,9°
2-Aminobutan	7,4°	7,44°
Butan-2-ol	9,3°	13,9°

BẢNG ĐỐI CHIẾU TÊN RIÊNG

Bacton	Barton
Bayơ	Baeyer
Beczeliuyt	Berzelius
Bret	Bredt
Can-Ingon-Preloc	Cahn-Ingold-Prelog
Cram	Cram
Fisơ	Fischer
Froidenbec	Freudenberg
Hammet	Hammett
Hauôt	Haworth
Haxen	Hassel
Hen-Phonhac-Zelinski	Hell-Volhard-Zelinsky
Hiugơt	Hughes
Hopman	Hoffmann
Hucken	Hückel
Ingon	Ingold
Kun	Kuhn
Lơ Ben	Le Bel
Mecvain-Pondooc-Veclay	Meerwein-Pondorf-Verlay
Mo	Mohr
Niumen	Newman
Noben	Nobel
Pastơ	Pasteur
Pitzơ	Pitzer
Prelôc	Prelog
Tap	Taft
Utoat	Woodward
Van de Van	van der Waals
Van Hop	van't Hoff
Vanđen	Walden
Xacsơ	Sachse

MỘT SỐ THUẬT NGỮ THÔNG DỤNG TRONG HOÁ HỌC LẬP THỂ

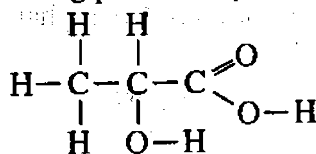
1. **Biến thể raxemic** (racemic modification):
   Tập hợp đẳng phân tử các đối quang của một phân tử bất đối xứng (tr. 27).
2. **Cấu dạng** (conformation):
   Các dạng hình học của phân tử chỉ phân biệt nhau do quay quanh một liên kết σ. Điều kiện để xuất hiện cấu dạng là phải có bốn nguyên tử liên kết liên tiếp với nhau bằng liên kết σ (A-B-C-D) (tr. 105).
3. **Cấu dạng ghế** (chair conformation):
   Xiclohexan có cấu dạng giống như chiếc ghế. Cấu dạng ghế là cấu dạng bền nhất của xiclohexan vì nó không có sức căng góc và sức căng xoắn:



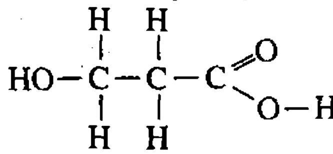
4. **Cấu dạng thuyền** (boat conformation):
   Xiclohexan có cấu dạng giống như chiếc thuyền. Cấu dạng thuyền không có sức căng góc nhưng có sức căng xoắn, vì vậy nó kém bền hơn cấu dạng ghế:



5. **Cấu hình không gian** (configuration):
   Sự phân bố không gian của các nguyên tử hay nhóm nguyên tử xung quanh một trung tâm bất đối xứng hoặc bộ phận cứng nhắc của phân tử (tr. 80).
6. **Cấu hình tuyệt đối** (absolute configuration):
   Sự mô tả hoá học lập thể chi tiết một phân tử, bao gồm việc các nguyên tử được sắp xếp như thế nào trong không gian, từ đó có thể lựa chọn cấu hình (*R*) hay (*S*) cho mỗi nguyên tử cacbon bất đối xứng (tr. 93).
7. **Cấu hình tương đối** (relative configuration):
   Tương quan cấu hình của hai phân tử được xác định bằng thực nghiệm, trong khi chưa biết cấu hình tuyệt đối của chúng (tr. 93).
8. **Công thức chiếu Fisơ** (Fischer projection):
   Phương pháp mô tả nguyên tử cacbon bất đối xứng bằng một chữ thập: mạch cacbon được đặt theo đường thẳng đứng, nguyên tử cacbon số một ở phía trên. Các liên kết thẳng đứng ở xa người quan sát, liên kết nằm ngang ở gần người quan sát (tr. 12).
9. **Đồng phân cấu tạo** (constitutional isomers):
   Các hợp chất có cùng một công thức phân tử nhưng khác nhau về thứ tự sắp xếp của các nguyên tử trong phân tử. Thí dụ: axit α-hiđroxipropionic (a) và axit β-hiđroxipropionic (b) là hai đồng phân cấu tạo có cùng công thức phân tử $C_3H_6O_3$:



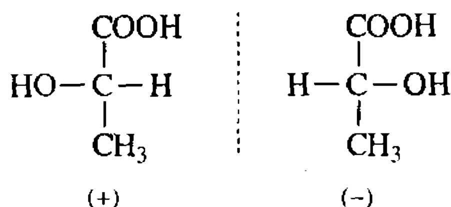
(a)
Axit α-hiđroxipropionic
(Axit lactic)



(b)
Axit β-hiđroxipropionic

10. **Đồng phân đối quang** (en*anti*omers):

Các đồng phân đối xứng với nhau như vật và ảnh của nó trong gương, không thể chồng khít lên nhau, giống như hai bàn tay của một người. Thí dụ: axit (+)-lactic và axit (–)-lactic (tr. 11).



(+) (–)

Axit lactic

11. **Đồng phân hình học** (geometric isomers - cg. đồng phân *cis-trans*):

Các đồng phân khác nhau do sự sắp xếp *cis-trans* trên vòng hay liên kết đôi. Đồng phân hình học thuộc loại đồng phân lập thể không đối quang (tr. 62).

12. **Đồng phân lập thể** (stereoisomers - cg. đồng phân không gian):

Các hợp chất có cùng một công thức phân tử, cùng một thứ tự sắp xếp các nguyên tử trong phân tử, nhưng khác nhau về phân bố không gian. Đồng phân lập thể bao gồm các đồng phân quang hoạt (đồng phân đối quang) và đồng phân lập thể không đối quang.

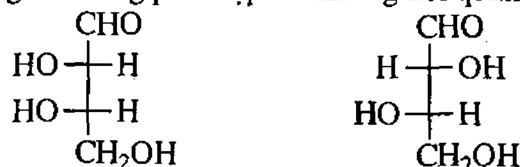
13. **Đồng phân lập thể không đối quang** (diastereomers - cg. đồng phân lập thể đi-a):

Các đồng phân lập thể có từ hai nguyên tử cacbon trở lên trong phân tử nhưng không phải là đối quang của nhau.

Có hai loại đồng phân lập thể đi-a: đồng phân lập thể σ-đi-a và đồng phân lập thể π-đi-a.

a) Đồng phân lập thể σ-đi-a còn chia ra:

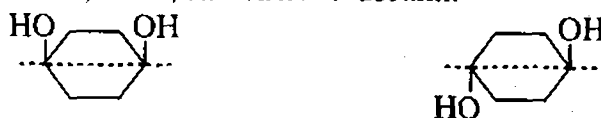
a_1) Các phân tử có một số nguyên tử cacbon bất đối xứng. Nếu trong phân tử mạch hở có n nguyên tử cacbon bất đối xứng không giống nhau sẽ tồn tại 2^n đồng phân lập thể với cấu hình khác nhau và khi đó ta có 2^{n-1} đôi đồng phân lập thể σ-đi-a của các đối quang. Thí dụ anđotetrozơ (hình 1.21) có n = 2, ta dễ dàng nhận ra rằng (+)- và (–)-erythreozơ cũng như (+)- và (–)-threozơ là những đôi đối quang. Trái lại (+)-erythreozơ và (+)- hoặc (–)-threozơ, cũng như (–)-erythreozơ và (+)- hoặc (–)-threozơ là những đôi đồng phân lập thể không đối quang.



(+)-Erythrozơ (+)-Threozơ

Đôi đồng phân lập thể không đối quang

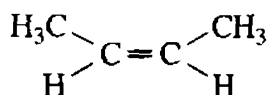
a_2) Các phân tử không có nguyên tử cacbon bất đối xứng trong phân tử. Thí dụ *cis*- và *trans*-xiclohexan-1,4-điol; *cis*- và *trans*-decalin.



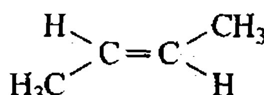
cis-Xiclohexan-1,4-điol *trans*-Xiclohexan-1,4-điol

Đôi đồng phân lập thể không đối quang

b) Đồng phân lập thể π-đi-a: Đó là các đồng phân lập thể của hợp chất có chứa liên kết đội trong phân tử kiểu abC = Ccd với a ≠ b và c ≠ d hoặc a = b và c = d (đồng phân hình học). Thí dụ *cis* và *trans*-but-2-en; (*Z*)- và (*E*)-azobenzen.



cis-But-2-en



trans-But-2-en

Đôi đồng phân lập thể không đối quang

14. **Epime** (epimers):

Hai đồng phân lập thể không đối quang chỉ khác nhau bởi cấu hình ở một trung tâm bất đối xứng được gọi là các "epime". Thuật ngữ epime cũng thường được dùng trong hoá học cacbohidrat. Thí dụ: glucozơ và mannozơ là các epime ở C_2 còn glucozơ và galactozơ là các epime ở C_4 (tr. 174).

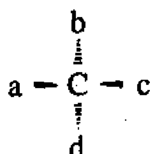
15. **Hoá học lập thể** (stereochemistry):

Môn học nghiên cứu về cấu trúc không gian ba chiều của phân tử.

16. **Hợp chất *meso*** (meso compound):

Hợp chất đối xứng nhưng có chứa các nguyên tử cacbon bất đối xứng trong phân tử (tr. 19, 20, 21).

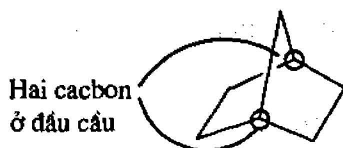
17. **Nguyên tử cacbon không trùng vật - ảnh** (chiral cacbon atom), còn gọi là nguyên tử cacbon bất đối xứng hay trung tâm lập thể: Nguyên tử cacbon nối với bốn nhóm thế khác nhau:



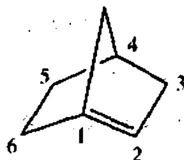
18. **Phân tử bất đối xứng** (asymmetric molecule):

Phân tử không có một yếu tố đối xứng nào. Tất cả các phân tử bất đối xứng là không trùng vật - ảnh.

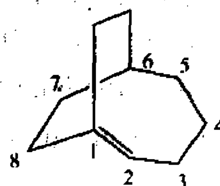
19. **Quy tắc Bret** (Bredt's rule): Một hợp chất có cầu nối không được có nối đôi ở đầu cầu trừ trường hợp một trong các vòng có ít nhất tám nguyên tử cacbon (tr. 154).



Norbonan



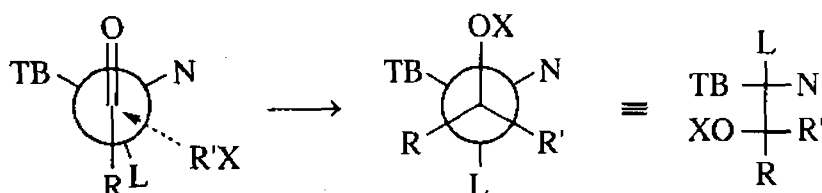
Hợp chất không bền (quy tắc Bret bị vi phạm)



Hợp chất bền

20. **Quy tắc Cram** (Cram's rule): Trong trường hợp một phân tử chất đầu có nhóm cacbonyl liên kết với cacbon bất đối nối với ba nhóm thế kích thước khác nhau

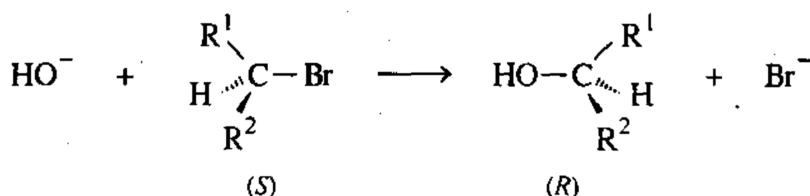
L (lớn), N (nhỏ) và TB (trung bình), thì trong phản ứng cộng nucleophin vào nhóm cacbonyl, tác nhân nucleophin sẽ tấn công vào phía ít bị án ngữ không gian hơn, tức là phía có nhóm thế với kích thước nhỏ hơn (tr. 47):



21. **Sự đảo ngược cấu hình** (inversion of configuration, cg. sự quay cấu hình Vanđen (Walden inversion)):

Sự chuyển các nhóm sắp xếp xung quanh một nguyên tử cacbon bất đối xứng sang cấu hình không gian ngược với cấu hình ban đầu (tr. 181).

Thí dụ:



22. **Sự raxemic hoá** (racemization):

Quá trình biến đổi một đối quang tinh khiết thành biến thể raxemic. Trong trường hợp, phân tử chứa một số trung tâm bất đối, muốn xảy ra raxemic hoá thì cần phải có sự đảo ngược cấu hình ở tất cả các trung tâm bất đối (tr. 170).

23. **Tác nhân tách riêng đối quang** (resolving agent, cg. tác nhân tách riêng biến thể raxemic thành đối quang):

Hợp chất bất đối xứng (hay vật liệu bất đối xứng dùng nạp cột sắc kí) dùng để tách riêng biến thể raxemic thành đối quang (tr. 35, 36).

24. **Thuyết sức căng Bayơ** (Bayer strain theory):

Các hợp chất vòng no chỉ bền vững khi góc liên kết của các nguyên tử cacbon bằng với góc tự nhiên 109,5^{o} (khi xét vấn đề này Bayơ cho rằng tất cả các nguyên tử cacbon của vòng đều nằm trên một mặt phẳng) và sự chênh lệch với góc này sẽ dẫn tới sự căng của hệ và do đó vòng kém bền (tr. 123).

25. **Thuyết sức căng Pitzơ** (Pitzer strain theory):

Sự tăng năng lượng khi một *cấu dạng lệch* (*syn*) thuận lợi hơn về mặt năng lượng, biến đổi thành một *cấu dạng che khuất* ít thuận lợi về mặt năng lượng (tr. 131, 132).

26. **Tính quang hoạt** (optical activity):

Đặc tính làm quay mặt phẳng của ánh sáng phân cực (tr. 4).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. E.L. Eliel, S.H. Wilen and L.N. Mander, *Stereochemistry of Organic Compounds*, Wiley, New York, 1994.
2. E.L. Eliel, *Elements of Stereochemistry*, Wiley, New York, 1969.
3. E.L. Eliel, N.L. Allinger, S.J. Angyal, G.A. Morrison, *Conformational Analysis*, Interscience, New York, 1965.
4. M. Hanack, *Conformation Theory*, Academic Press, New York, 1994.
5. Lê Văn Thới, *Hoá học lập thể hữu cơ*, Cuốn I, Sài Gòn, 1974.
6. K. Mislow, *Introduction to Stereochemistry*, Benjamin, New York, 1965.
7. V.M. Potapop, *Stereokhimia*, Khimia, Matxcova, 1988.
8. R.C. Atkins, F.A. Carey, *Organic Chemistry*, A Brief Course, 2nd Ed., Mc Graw-Hill, New York, 1997.
9. F.A. Carey, *Organic Chemistry*, 6nd Ed., Mc Graw-Hill, New York, 2006.
10. H. Becker, *Einfürhrung in die Elektronentheorie organisch-chemischer Reaktionen*, Berlin, 1974.
11. M. Loudon, *Organic Chemistry*, 3rd Ed., Benjamin-Cummings, Menlo Park, Calif., 1995.
12. C.D. Nenitescu, *Chimie Organica*, Volumul I, Bucuresti, 1966; Volumul II, Bucuresti, 1968.
13. T.W.G. Solomons, C.B. Fryhle, *Organic Chemistry*, 8th Ed., Wiley, New York, 2003.
14. L.G. Wade, *Organic Chemistry*, 4th Ed., Prentice-Hall, 1999.
15. North Michael, *Principles and Applications of Stereochemistry*, University of Wales, Bangor UK., Stanley Thornes (Publishers) Ltd., 1998.

MỤC LỤC TRA CỨU

Chịu trách nhiệm xuất bản:
Chủ tịch Hội đồng Thành viên kiêm Tổng Giám đốc NGÔ TRẦN ÁI
Phó Tổng Giám đốc kiêm Tổng biên tập NGUYỄN QUÝ THAO

Tổ chức bản thảo và chịu trách nhiệm nội dung:
Phó Tổng biên tập NGÔ ÁNH TUYẾT
Giám đốc Công ty CP Sách ĐH–DN NGÔ THỊ THANH BÌNH

Biên tập lần đầu: NGUYỄN HOÀI LANH
Biên tập tái bản: ĐINH QUỐC THẮNG
Trình bày bìa: ĐINH XUÂN DŨNG
Chế bản: ĐINH QUỐC THẮNG

CƠ SỞ HÓA HỌC LẬP THỂ

Mã số: 7K173y3-DAI
Số đăng kí KHXB : 458-2013/CXB/ 27-531/GD
In 500 cuốn (QĐ in số : 25), khổ 19 x 27 cm.
In tại Công ty CP in Phúc Yên.
In xong và nộp lưu chiểu tháng 04 năm 2013.